

Hochauflösende Online- NMR-Spektroskopie für das Reaktions- und Prozeßmonitoring

Beispiele zur Anwendung in der Verfahrenstechnik

Michael Maiwald



Cuvillier Verlag Göttingen
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag

**Hochauflösende Online-NMR-Spektroskopie
für das Reaktions- und Prozeßmonitoring**

Beispiele zur Anwendung in der Verfahrenstechnik

Vom Fachbereich Maschinenbau und Verfahrenstechnik
der Technischen Universität Kaiserslautern
zur Erlangung der venia legendi für das Fach

Prozessanalytik

angenommene Habilitationsschrift

vorgelegt von

Dipl.-Chem. Dr. rer. nat. Michael Maiwald

aus Essen

Gutachter: Prof. Dr.-Ing. Hans Hasse
Prof. Dr. rer. nat. Klaus Albert
Prof. Dr. rer. nat. Werner R. Thiel

Tag der Einreichung: 28. Juni 2011
Vollzug des Habilitationsverfahrens: 13. Juli 2012

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen
Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über
<http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

1. Aufl. - Göttingen: Cuvillier, 2012

Zugl.: (TU) Kaiserslautern, Univ., Habil., 2012

978-3-95404-136-7

© CUVILLIER VERLAG, Göttingen 2012

Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen

Telefon: 0551-54724-0

Telefax: 0551-54724-21

www.cuvillier.de

Alle Rechte vorbehalten. Ohne ausdrückliche Genehmigung
des Verlages ist es nicht gestattet, das Buch oder Teile
daraus auf fotomechanischem Weg (Fotokopie, Mikrokopie)
zu vervielfältigen.

1. Auflage, 2012

Gedruckt auf säurefreiem Papier

978-3-95404-136-7

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	1
2	Quantitative hochauflösende NMR-Spektroskopie	3
2.1	Reaktions- und Prozeßmonitoring in der Verfahrenstechnik	3
2.1.1	Prozeßanalytische Methoden	3
2.1.2	Quantitative hochauflösende Online-NMR-Spektroskopie als Methode der Wahl	4
2.2	Hochauflösende NMR-Spektroskopie an technischen Mischungen	5
2.2.1	Verzicht auf deuterierte Lösungsmittel	6
2.2.2	Lösungsmittelunterdrückung	7
2.2.3	Abstimmung des RF-Schwingkreises (<i>Tuning</i>)	10
2.2.4	<i>Radiation Damping</i> bei hoher Probenkonzentration	10
2.2.5	Probenkonsistenz	14
2.3	Hochauflösende NMR-Spektroskopie an reagierenden Mischungen	14
2.4	Grundlagen der quantitativen NMR-Spektroskopie	15
2.4.1	Anregungsprofil und Relaxation	16
2.4.2	Processing	17
2.4.3	Quantifizierung von Heterokernen	17
2.4.4	Relaxationsreagenzien	20
2.5	Techniken zur Quantifizierung von NMR-Signalen	20
2.5.1	Quantifizierung durch Signalvergleich mit Standards	21
2.5.2	Elektronisch erzeugte Referenzsignale (<i>Virtual Reference</i> , VR)	22
2.5.3	Quantitative Auswertung der NMR-Signale durch Integration	25
2.6	Referenzierung von NMR-Signalen und Signalzuordnung	28
2.6.1	Referenzstandards	29
2.6.2	Verschiebungsinkremente	29
2.6.3	Aufstockung (Spiken)	30

3	Durchfluß-NMR-Spektroskopie	31
3.1	Entwicklung und Stand der Technik	31
3.2	Online-Anbindung des NMR-Spektrometers	32
3.2.1	Druck- und Temperaturbereich	33
3.3	NMR-Spektroskopie an fließenden Medien	34
3.3.1	Physikalische Grundlagen der Durchfluß-NMR-Spektroskopie	34
3.3.2	Signalverstärkung durch Kombination von Fluß und erhöhter Vor- magnetisierung	36
3.3.3	Zeitverzögerung durch Probentransport	37
3.3.4	Messung des Durchflußverhaltens mit Hilfe des MRI	41
3.3.5	Kapillar-NMR-Techniken	42
3.3.6	Mehrphasiger Fluß	43
3.4	Hochdruck-NMR-Spektroskopie	43
3.4.1	Stand der Technik	44
4	NMR-Gerät und Laborinfrastruktur	47
4.1	Spektrometer	47
4.1.1	Kryomagnet und Laborinfrastruktur	47
4.1.2	NMR-Probenköpfe	49
4.1.3	Temperierung und Temperaturkalibrierung	49
4.1.4	Ausstattung der NMR-Konsole	51
4.2	Online-Anbindung des NMR-Spektrometers	52
4.2.1	Grundaufbau für die Online-NMR-Spektroskopie	52
4.2.2	Leitungsführung und -temperierung	53
4.2.3	Zuverlässigkeit des Verfahrens für die Automation	54
5	Untersuchungen reagierender formaldehydhaltiger Mischungen	55
5.1	Zugang durch NMR-Spektroskopie	55
5.2	Das System Formaldehyd–Wasser–Methanol	56
5.2.1	Hintergrund	56
5.2.2	Beschreibung der Reaktionen	58
5.2.3	Benennung und Zuordnung im NMR-Spektrum	62
5.2.4	Untersuchung der chemischen Gleichgewichte mit ^{13}C -NMR-Spektro- skopie	64

5.2.5	Untersuchung der Reaktionskinetik mit Online- ^1H -NMR-Spektroskopie	67
5.3	Bildung von Vollacetalen	72
5.4	Gaslöslichkeiten von Ethin mit ^1H -NMR-Spektroskopie	74
5.5	Online-NMR-Spektroskopie an einem Dünnschichtverdampfer	75
5.5.1	Ergebnisse	76
5.6	Bildung von 1,3,5-Trioxan in stark sauren Formaldehydlösungen	78
5.6.1	Quantitative NMR-Spektroskopie zur Beobachtung von 1,3,5-Trioxan	79
5.6.2	Ergebnisse	81
5.7	Synthese von Methylendianilin (MDA)	86
5.7.1	Online-DEPT-135-NMR-Spektroskopie an zweiphasigen Mischungen .	87
5.7.2	Ergebnisse	88
6	Untersuchung homogen und heterogen katalysierten Veresterungen	91
6.1	Reaktivdestillation	91
6.2	Homogen katalysierte Esterbildung	92
6.2.1	Reaktionskinetiken	93
6.2.2	Reaktionsgleichgewichte	94
6.3	Heterogen katalysierte Esterbildung	94
6.3.1	Reaktionskinetiken	94
6.3.2	Beobachtung von NMR-Spektren des Katalysatorkorns	95
6.4	Autokatalytisch verlaufende Reaktionen	97
6.4.1	Ergebnisse	97
7	Untersuchung der Reaktivabsorption von CO_2	99
7.1	Experimentelle Verfolgung der Reaktivabsorption von CO_2 in Alkanolamin- lösungen	100
7.1.1	Hauptreaktionen	100
7.1.2	Gleichgewichtsapparatur für Drücke bis 10 MPa	101
7.1.3	Online- ^1H - und - ^{13}C -NMR-Spektroskopie zur Bestimmung der Spezies- verteilung	101
7.1.4	Ergebnisse und Modellierung	104
7.1.5	Untersuchung von Nebenreaktionen	105
8	Untersuchung Ionischer Flüssigkeiten	107
8.1	Online- ^1H - und - ^{13}C -NMR-Spektroskopie an Ionischen Flüssigkeiten	108

9	Untersuchungen überkritischer Fluide	111
9.1	NMR-Spektroskopie an kompressiblen Fluiden	111
9.1.1	NMR-Spektroskopie in der Gasphase und in fluiden Phasen	111
9.2	Untersuchung von Wasserstoffbrücken mit Hilfe der NMR-Spektroskopie . . .	112
9.2.1	Wasserstoffbrücken und chemischer Austausch	112
9.2.2	Analyse der chemischen Verschiebung	113
9.3	Untersuchung von Wasserstoffbrücken im System CO ₂ –Methanol	114
9.3.1	Hintergrund	114
9.3.2	Druckapparatur für Online-NMR-Experimente an kompressiblen Fluiden	115
9.3.3	NMR-Spektroskopie am System CO ₂ –Methanol	118
9.3.4	Ergebnisse	120
10	Untersuchung von Diffusionsvorgängen	125
10.1	Diffusionskoeffizienten	125
10.1.1	Intradiffusion und Transportdiffusion	125
10.1.2	Experimentelle Methoden zur Bestimmung von Diffusionskoeffizienten	126
10.2	Zugang zu Selbstdiffusionskoeffizienten mit Hilfe von NMR-Spin-Echo-Experi- menten	126
10.3	Untersuchung der Transportdiffusion mit Hilfe der TAYLOR-Dispersion und einem NMR-Spektrometer als Detektor	128
10.4	<i>Diffusion Ordered Spectroscopy</i> , DOSY	132
	Anhang	133
A	Grundlagen der NMR-Spektroskopie	135
A.1	NMR-Pulssequenzen	135
A.1.1	Eindimensionale Pulssequenzen	135
A.1.2	Mehrdimensionale Pulssequenzen	137
A.1.3	Festkörper-NMR-Spektroskopie (MAS-NMR)	140
A.1.4	Bildgebende NMR-Spektroskopie	140
A.2	Physikalische Grundlagen der kernmagnetischen Resonanz (NMR)	141
A.2.1	Quantenmechanik der Atomkerne	141
A.2.2	Kernmagnetische Anregung und Signaldetektion	145
A.2.3	Beschreibung der Relaxation	147

A.2.4	Chemische Verschiebung	150
A.2.5	Spinkopplung	151
A.3	Historischer Überblick	153
Literaturverzeichnis		155

Der alte Mann machte morgens einen Spaziergang und nachmittags einen Spaziergang, sprach ein paar Worte mit seinem Nachbarn, und abends saß er an seinem Tisch.

Das änderte sich nie, auch sonntags war das so. Und wenn der Mann am Tisch saß, hörte er den Wecker ticken, immer den Wecker ticken.

Dann gab es einmal einen besonderen Tag, einen Tag mit Sonne, nicht zu heiß, nicht zu kalt, mit Vogelgezwitscher, mit freundlichen Leuten, mit Kindern, die spielten - und das besondere war, daß das alles dem Mann plötzlich gefiel.

Er lächelte. (...)

„Jetzt ändert es sich“, rief er, und er sagte von nun an dem Bett „Bild“.

„Ich bin müde, ich will ins Bild“, sagte er, und morgens blieb er oft lange im Bild liegen und überlegte, wie er nun dem Stuhl sagen wolle, und er nannte den Stuhl „Wecker“. Hie und da träumte er schon in der neuen Sprache, und dann übersetzte er die Lieder aus seiner Schulzeit in seine Sprache, und er sang sie leise vor sich hin.

Er stand also auf, zog sich an, setzte sich auf den Wecker und stützte die Arme auf den Tisch. Aber der Tisch hieß jetzt nicht mehr Tisch, er hieß jetzt Teppich. Am Morgen verließ also der Mann das Bild, zog sich an setzte sich an den Teppich auf den Wecker und überlegte, wem er wie sagen könnte.

PETER BICHSEL: „Ein Tisch ist ein Tisch“, Frankfurt am Main: Suhrkamp 1995 (mit freundlicher Genehmigung)

Dank

Diese Arbeit entstand während meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Technische Thermodynamik und Thermische Verfahrenstechnik (ITT) der Universität Stuttgart. An dieser Stelle bedanke ich mich sehr herzlich bei allen, die mich bei meiner Arbeit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr.-Ing. HANS HASSE für die Überlassung des Themenfeldes und die Ermöglichung dieser Arbeit an seinem Institut. Viele Diskussionen mit ihm, die jederzeit möglich waren, haben sehr zum Erfolg des Projektes beigetragen. An dieser Stelle danke ich auch Prof. Dr. KLAUS ALBERT für die hilfreichen Diskussionen zur Durchfluß-NMR-Spektroskopie sehr herzlich, von denen die Arbeit sehr profitiert hat.

Bei den Gutachtern Prof. Dr.-Ing. HANS HASSE, Lehrstuhl für Thermodynamik (LTD), Fachbereich Maschinenbau und Verfahrenstechnik, Technische Universität Kaiserslautern, Prof. Dr. WERNER R. THIEL, Anorganische Chemie, Fachbereich Chemie, Technische Universität Kaiserslautern und Prof. Dr. KLAUS ALBERT, Institut für Organische Chemie, Universität Tübingen, bedanke ich mich sehr herzlich für die Übernahme der Korreferate. Prof. Dr.-Ing. E.h. mult. Dr.-Ing. KARL STEPHAN, Dr.-Ing. MATTHIAS TAMM und Dr. MATTHIAS KETTLER gilt mein besonderer Dank für Ihre persönliche Unterstützung und Motivation entlang des Entstehens dieser Arbeit, für die vielen Diskussionen. Insbesondere danke ich Dr. MATTHIAS KETTLER für die wertvolle Unterstützung beim Textsatz. Bei meinem Kollegen PD Dr. MICHAEL G. WELLER bedanke ich mich sehr herzlich für die kurzfristige Übernahme des Rektorats und seine fachlichen Hinweise. Für den wertvollen Zuspruch und die Motivation über das Entstehen dieser Arbeit hinweg bedanke ich mich ganz herzlich bei meiner lieben Familie.

Mein besonderer Dank gilt Dr.-Ing. YOUNG-KYU KIM und Dr. HOLGER FISCHER für die großartige Unterstützung beim Aufbau des NMR-Labors und die angenehme und freundschaftliche Zusammenarbeit beim Experimentieren. In der Phase des Laboraufbaus haben wir stets die besten Ideen zusammengelegt und damit fast alle Herausforderungen zielführend bewältigt und stets viel Freude gehabt. Hier möchte ich mich bei meinen Kollegen KAY BRAUN, ANDREAS FENKL, MARC STRÖBL und SIEGFRIED BUCK bedanken, die durch ihre großartige Unterstützung bei der Konstruktion und dem Aufbau der Versuchsanlagen und dem Labor einen erheblichen Beitrag geleistet haben, ohne den die vorliegende Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Die Konstruktion des Durchflußprobenkopfes von Dr. RON HANER, Varian NMR Instruments, Palo Alto, und seinen Kollegen war eine unverzichtbare Basis für diese Arbeit, für die ich mich herzlich bedanke. Besonders vorzuheben sind die grundlegenden Beiträge und Anregungen von Dr. WOLF HILLER, Varian Deutschland GmbH, heute Universität Dortmund, der durch seine mitreißende und enthusiastische Mithilfe bei Hard- und Softwarefragen stets alle NMR-Experimente möglich machte – auch wenn diese zunächst unmöglich erschienen. Bei Prof. Dr. BERNHARD VOGLER und Dr. JÜRGEN CONRAD, Universität Hohenheim,

bedanke ich mich für die bereitwillige Unterstützung bei der Konzeption und die technische Unterstützung beim Betrieb des NMR-Gerätes.

Mein Dank gilt auch JUTTA GATZWEILER, JÜRGEN VIELHAUER, GERHARD FATH und MICHAEL HELD (†) vom Universitätsbauamt Stuttgart, HELGA SÄTTELE sowie den Herren STRAHWALD, HOLZ und MÜLLER, Universität Stuttgart, für die außergewöhnliche Unterstützung beim Umbau der Laborräume und für den technischen Betrieb des NMR-Labors. Herrn WERNER VÖLKEL danke ich für die Unterstützung in Sicherheitsfragen.

Dr. ECKHARD STRÖFER, BASF SE, Ludwigshafen, danke ich für die wissenschaftlichen Diskussionen im Zusammenhang mit einem überwiegenden Teil der in der vorliegenden Arbeit behandelten Projekten aus der Verfahrensentwicklung und nicht zuletzt für die finanzielle Unterstützung des NMR-Labors, die dadurch erfolgt ist. Für die angenehme Zusammenarbeit bei den vielen Forschungsprojekten danke ich allen Kolleginnen und Kollegen, die mit ihrem großen Engagement zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben. Besonders erwähnen möchte ich Dr.-Ing. MICHAEL OTT, Dr. REETA NORDING, Dr.-Ing. WOLFRAM BÖTTINGER und Dr.-Ing. THORSTEN SCHNABEL für die besonders intensive und fruchtbare Zusammenarbeit.

Ebenfalls danke ich Dr. HEIKO OERTLING, Prof. Dr. HONGPING LI, Dr.-Ing. GIMMY FERNANDEZ, Dr.-Ing. SASCHA GROB, Dr. OLIVER STEINHOF, KLEMENS SCHILLING, Dr. RUDOLF KÖHLING, Dr.-Ing. THOMAS GRÜTZNER und Dr. VLADIMIR KNJASEV, die durch viele Diskussionen und ihre Projekte zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Dankbar bin ich auch für die Unterstützung durch Dipl.-Ing. MICHAEL PETRI, Dipl.-Ing. CHRISTIAN LÖW, Dipl.-Ing. PETER WÖRN, Dr.-Ing. FLORIAN ZIEKER, Dipl.-Ing. JOHANNA SCHELL, Dipl.-Ing. FRANK BÖHM, Dr.-Ing. MICHAEL WARTMANN, Dipl.-Ing. CUNHUI WU, Dipl.-Ing. LARS GRABOW, Dipl.-Ing. MATTHIAS KÜHR und Dr. SEBASTIAN BRÜCK. Dr. FRANK MALZ, BAM Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung, Berlin, heute Deutsches Kunststoff-Institut, Darmstadt, Prof. Dr.-Ing. GERD MAURER, Universität Kaiserslautern und Dr.-Ing. CHRISTIAN KUHNERT, Universität Kaiserslautern, heute Bosch GmbH, Stuttgart danke ich für die fruchtbare Zusammenarbeit. Für die Überlassung einer NMR-Durchflußzelle für die tomographischen Durchflußmessungen danke ich M. Sc. ELÉONORE KIBRIK, Universität Kaiserslautern. Für die Bewerksstellung dieser Messungen bedanke ich mich sehr herzlich bei Dr. GISELA GUTHAUSEN und Dipl.-Ing. FRANZ DALITZ, Karlsruher Institut für Technologie.

Für die Unterstützung meines Habilitationsverfahrens bedanke ich mich sehr herzlich bei allen Mitgliedern der Habilitationskommission, Prof. Dr. rer. nat. ROLAND ULBER (Vorsitz), Prof. Dr.-Ing. HANS HASSE, Prof. Dr. techn. HANS-JÖRG BART, Prof. Dr. rer. nat. WERNER R. THIEL, Dipl.-Ing. ERIK VON HARBOU und MSc. MARKUS LICHTI und beim Dekan des Fachbereichs Maschinenbau und Verfahrenstechnik der Technischen Universität Kaiserslautern, Prof. Dr.-Ing. BERND SAUER. Schließlich bedanke ich mich bei Dr.-Ing. MARCUS RIPP, SYLVIA SCHMEER und CARMEN FROMLOWITZ für die Unterstützung im Dekanat. Für die großartige Fern-Unterstützung bei allen meinen Anliegen und den netten Zuspruch entlang des Habilitationsverfahrens danke ich ganz besonders MONIKA REIM und CARO HOFMANN.

Nicht zuletzt bedanke ich mich bei allen Stuttgarter Kolleginnen und Kollegen für die fachlichen Diskussionen und den freundschaftlichen Umgang miteinander, namentlich bei Dr.-Ing. ANDREAS GENSSLE, Dr.-Ing. MARTIN MANN, Dr.-Ing. MICHAEL HACKNER, Dr.-Ing. ARMIN BEIER, Dr.-Ing. MARKUS OTTENBACHER, Dr.-Ing. PETRA GENSKE, Dr.-Ing. THOMAS WEIMER, Dr. SERGEI BLAGOV, Dr. THORSTEN DOERING, Dr.-Ing. FRANK SCHAAL, Dr.-Ing. OLIVER RYLL, Dr.-Ing. RALF NOTZ, Dr.-Ing. MARKUS SCHMITT, MAREN DASCHNER DE TERCERO, Dr.-Ing. BERNHARD ECKL, Dr.-Ing. SANDRA PARADA, Dr.-Ing. JÜRGEN STOLL, ROSWITHA FISCHER, Dipl.-Ing. (FH) ROLF KRAUSS, ROSA SCHMID, Prof. Dr.-Ing. JADRAN VRABEC, DIETER HÖHN, MARTIN BIDNER und URSULA BOETTGER.

Berlin, Juli 2012

Formelzeichen und Abkürzungen

Lateinische Buchstaben

A, B, C, D	allgemeine Parameter zur Berechnung von Korrelationen
A_k	Peakfläche der Gruppe k
a, b	anpassbare Parameter bei Lorentz-Gauss Funktion
B_0	magnetischer Fluß eines zeitlich konstanten Magnetfelds
B_1	magnetische Komponente eines elektromagnetischen Wechselfelds
B_{RD}	magnetische Komponente eines durch <i>Radiation Damping</i> induzierten elektromagnetischen Wechselfelds
B_{loc}	lokaler magnetischer Fluß
c	Stoffmengenkonzentration (Molarität)
^{13}C	NMR-aktives Kohlenstoffisotop
D	Deuterium, ^2H -Isotop des Wasserstoffs
D_i	Intradiffusionskoeffizient, Selbstdiffusionskoeffizient
D_{ij}	Transportdiffusionskoeffizienten nach FICK
\mathcal{D}_{ij}	Transportdiffusionskoeffizienten nach MAXWELL STEFAN
E	Energie
E	Dispersionskoeffizient bei der TAYLOR-Dispersion
ΔE	Energiedifferenz
f	skalare Fehlergröße
F	Fehlerquadratsumme
g	Gravitationskonstante
G^E	Exzeß-GIBBSenergie
h	PLANCKsche Konstante
h	Fallhöhe zur Erzeugung des hydrostatischen Drucks bei der TAYLOR-Dispersion
\hbar	$h/2\pi$, PLANCKsche Konstante/ 2π
^1H	Proton, Wasserstoffkern, Isotop des Wasserstoffs
^2H	Deuterium, Isotop des Wasserstoffs
I	Spinquantenzahl eines Atomkerns
I	(spektrale) Intensität
J	Gesamtdrehimpuls des Elektrons
J	NMR-Kopplungskonstante (z. B. $^3J(^1\text{H}-^1\text{H})$, homonukleare Kopplung zweier Protonen über drei Bindungen)
K	thermodynamische Gleichgewichtskonstante, Verteilungsquotient oder Zahl der Komponenten
k	Reaktionsgeschwindigkeitskonstante
k_B	BOLTZMANNkonstante
l	Anzahl der Banden in einem Spektrum
ℓ	Lauflänge entlang einer Fließrichtung bei der TAYLOR-Dispersion
ℓ	Bahndrehimpuls des Elektrons

L	Spindrehimpuls des Protons oder eines Atomkerns
L	Induktivität einer Spule
L_z	z -Komponente des Spindrehimpulses
\dot{m}	Massenstrom
m	Anzahl der Datenpunkte in einem Spektrum
M	Magnetisierung
M_{xy}	Magnetisierung in transversale Richtung, xy -Richtung
M_z	Magnetisierung in longitudinale Richtung, z -Richtung
M_0	Magnetisierung im BOLTZMANN-Grundzustand (z -Richtung)
M_I	magnetische Quantenzahl
n	ganzzahliger Laufindex
n	Stoffmenge
N	Anzahl der Edukte in einer Reaktion
N_α	Anzahl der Atomkerne im Quantengrundzustand
N_β	Anzahl der Atomkerne im angeregten Quantenzustand
p	Druck
p_i	Partialdruck der Komponente i
p_i	anpaßbarer Parameter (TAYLOR-Dispersion)
r	Reaktionsgeschwindigkeit
r	Radius
R	Anzahl der reversiblen Reaktionen oder allgemeine Gaskonstante
R	Widerstand
R	Derivate, Restgruppen eines Moleküls (z. B. CH_3 -Gruppe)
R_i	Derivate, Restgruppen eines Moleküls bei inkrementellen Methoden
s	Spindrehimpuls des Elektrons
$s_{\text{nmr}}(t)$	zeitabhängiges analytisches Signal im NMR-Spektrometer
$s_{\text{reactor}}(t)$	wahrer Signalverlauf eines analytischen Signals in einem Reaktor/Apparat
t	Zeit
t_p	Pulsrepetitionszeit
t_{ac}	Akquisitionszeit
t_{delay}	Gesamtzeitverzögerung, Totzeit (<i>Delay Time</i>) in Flußexperimenten
t_{dwell}	Aufenthaltszeit (<i>Dwell Time</i>) in der NMR-Zelle
t_{trans}	Transportzeit (<i>Transfer Time</i>) von der Probenentnahme in die NMR-Zelle
\bar{t}_{res}	mittlere Zeitverzögerung (<i>Residence Time</i>) in Flußexperimenten
T	Temperatur
T_1	Spin-Gitter-Relaxationszeit, longitudinale Relaxationszeit
T_2	Spin-Spin-Relaxationszeit, transversale Relaxationszeit
T_2^*	Spin-Spin-Relaxationszeit zuzüglich der Beiträge eines inhomogenen Magnetfelds
V	Volumen
\dot{V}	Volumenstrom
\bar{v}	mittlere Strömungsgeschwindigkeit
x	wahrer Molenbruch
x	x -Achse in einem Koordinatensystem, transversale Achse im NMR-Vektormodell
\tilde{x}	pauschaler Molenbruch
y	y -Achse in einem Koordinatensystem, transversale Achse im NMR-Vektormodell
w	wahrer Massenbruch in der Flüssigphase

$w_{1/2}$	Halbwertsbreite eines NMR-Signals
\tilde{w}	pauschaler Massenbruch in der Flüssigphase
z	z -Achse in einem Koordinatensystem, Vorzugsachse im NMR-Vektormodell (Richtung von B_0)

Griechische Buchstaben

α_E	ERNST-Winkel
α	NMR-Pulswinkel, Anregungswinkel
α	Rotationswinkel in der MAS-NMR-Spektroskopie
γ_i	Aktivitätskoeffizient der Komponente i
γ	magnetogyrisches Verhältnis eines NMR-aktiven Kerns
δ	chemische Verschiebung
δ_i	chemische Verschiebung der Gruppe i
η	dynamische Viskosität
μ	magnetisches Moment, magnetisches Spinmoment
μ_i	chemisches Potential der Komponente i
μ_N	Kernmagneton, $5.05078 \cdot 10^{-27} \text{ J T}^{-1}$
ν	stöchiometrischer Koeffizient
ν	Frequenz
ν_i	NMR-Frequenz der Gruppe i
ω	Kreisfrequenz
ω_0	LARMOR-Frequenz
ρ	Dichte, Massendichte
σ_i	Kernabschirmung der Gruppe i (<i>nuclear shielding</i>)
θ	Protonenanregungswinkel im DEPT-NMR-Experiment
θ	momentaner Winkel zur Dipolachse
τ	Aufenthaltsdauer von Kernen im aktiven Bereich des NMR-Probenkopfs
τ_c	Korrelationszeit fluktuierender magnetischer Momente
ξ	Füllfaktor einer RF-Spule im NMR-Probenkopf
ζ	Peakflächenanteil

Indizes

ac	<i>Acquisition</i> , Akquisition
active	aktiver Bereich des NMR-Probenkopfs
aq	in Wasser physikalisch gelöst
A	Laufindex für Spezies
Amin	Amin (MEA, DEA)
B	Laufindex für Spezies
B	BOLTZMANN
c	kritische Grösse, Molarität
calc	berechnet

delay	<i>Delay</i> , Verzögerung
dwell	<i>Dwell</i> , Haltezeit, Verweilzeit
D	Destillat
exp	experimentell
eq	Gleichgewicht
E	ERNST (z. B. ERNST-Winkel)
flow	im Fluß
F	Zulauf (Feed)
FA	Formaldehyd
HF ₁	Hemiformal
HF _n	Poly(oxymethylen)hemiformal mit n CH ₂ O-Segmenten
i	Laufindex für Komponenten und Gruppen
in	eingebracht, innen
inj	<i>Injection</i> , injiziert, eingebracht
IR	infrarote elektromagnetische Strahlung
j	Laufindex für Reaktionen
loc	lokal
L	Flüssigphase
m	Mischung
max	maximal
mon	monomer, ungebunden
ME	Methanol
MG ₁	Methylenglykol
MG _n	Poly(oxymethylen)glykol mit n CH ₂ O-Segmenten
n	Laufindex für Kettenlänge
nmr	Ort der NMR-Meßzelle
obs	<i>Observed</i> , beobachtet
out	herausgeführt, verdrängt
p	Puls, NMR-Anregung
premagn.	Vormagnetisierung im Magnetfeld
reactor	Ort der Meßzelle, des Reaktors, des Probenbehälters
ref	Referenz
res	<i>Residence Time</i>
RD	<i>Radiation Damping</i>
S	Sumpfprodukt
stat	stationär
tot	total, Gesamt
trans	<i>Transfer</i> , Transport
Tri	1,3,5-Trioxan, Trioxan
V	Gasphase
W	Wasser
x	Molenbruchbasiert
x, y, z	Achsbezeichnungen
+	Hinreaktion
—	Rückreaktion

Abkürzungen

ABA	Aminobenzylanilin
APT	<i>Attached Proton Test</i>
AcAc	Acetylacetonat
aMDEA	Verfahren zur Sauergaswäsche
BMIM	1- <i>n</i> -Butyl-3-methylimidazolium-Ion
COSY	<i>Correlation Spectroscopy, Quantum Correlation Spectroscopy</i>
COSMO-RS	Computerprogramm (Modell) zur Berechnung von Zustandsgleichungen
CPMG	CARR PURCELL MEIBOOM GILL, NMR-Pulssequenz
CSA	<i>Chemical Shift Anisotropy</i>
DEA	Diethanolamin
DEAH ⁺	protoniertes Diethanolamin
DEPT	<i>Distortionless Enhancement of Polarization Transfer</i>
DMAE	Dimethylaminoethanol
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNP	dynamische Kernpolarisation (<i>Dynamic Nuclear Polarization</i>)
DOSY	<i>Diffusion Ordered (NMR) Spectroscopy</i>
DSV	Dünnschichtverdampfer
E	endständige OCH ₂ -Gruppe
EMIM	1-Ethyl-3-methylimidazolium-Ion
ERETIC	<i>Electronic Reference to Access in Vivo Concentrations</i>
EXSY	<i>Exchange Spectroscopy</i>
FA	Formaldehyd
FEP	Copolymere aus Tetrafluormethylen/Hexafluorpropylen
FID	<i>Free Induction Decay</i> , freier Induktionsabfall
FT	FOURIER-Transformation
FFT	<i>Fast FOURIER Transform</i> , effektiver FT-Algorithmus
GC	Gaschromatographie
GC-MS	Gaschromatographie–Massenspektroskopie-Kopplung
gCOSY	<i>Gradienten-Correlation Spectroscopy, Quantum Correlation Spectroscopy</i>
GG	Gleichgewicht
HEOD	Hydroxyethyl-oxazolidon
HF ₁	Hemiformal
HF _{<i>n</i>}	Poly(oxymethylen)hemiformal mit <i>n</i> CH ₂ O-Segmenten
HMBC	<i>Heteronuclear Multiple-Bond Correlation</i>
HMQC	<i>Heteronuclear Multiple-Quantum Correlation</i>
HPLC	Hochdruck-Flüssigchromatographie (<i>High Pressure Liquid Chromatography</i>)
HR	<i>High Resolution</i> , Hochauflösung
HSQC	<i>Heteronuclear Single-Quantum Correlation</i>
IFC	<i>Interchangeable Flow Cell</i>
INADEQUATE	<i>Incredible Natural Abundance Double Quantum Transfer Experiment</i>
INEPT	<i>Insensitive Nuclei Enhancement by Polarization Transfer</i>
IR	Infrarot, infrarote elektromagnetische Strahlung
M	mittelständige OCH ₂ -Gruppe
MAS	<i>Magic Angle Spinning</i> , Festkörper-NMR-Technik

MDA	Methyldianilin
MDEA	N-Methyldiethanolamin
MEA	Methylethanolamin
MeAc	Methylacetat, Essigsäuremethylester
MeOH, ME	Methanol
MG ₁	Methylenglykol
MG _n	Poly(oxymethylen)glykol mit <i>n</i> CH ₂ O-Segmenten
MRI	<i>Magnet Resonance Imaging</i> , NMR-Bildgebung
MS	Massenspektroskopie
MSME	<i>Multi Slice Multi Echo</i> , NMR-Bildgebung von markierten Segmenten
NIR	nahinfrarote elektromagnetische Strahlung
NMP	N-Methylpyrrolidon
NOE	<i>Nuclear OVERHAUSER Effect</i>
NOESY	<i>Nuclear OVERHAUSER Effect Spectroscopy</i>
NRTL	Zustandsgleichung
ppb	parts per billion, 10 ⁻⁹
ppm	parts per million, 10 ⁻⁶
PAC	<i>Process Analytical Chemistry</i> , Prozeßanalytik
PC-SAFT	Zustandsgleichung
PEEK	Polyetheretherketon, hochresistenter Kunststoff
PFG	<i>Pulsed Field Gradient</i>
PIP	Piperazin
POM	Polyoxymethylen(e), hochwertige Kunststoffe
PTFE	Polytetrafluorethylen
RD	<i>Radiation Damping</i>
RF	Radiofrequenz
ROESY	<i>Rotating Frame Nuclear OVERHAUSER Effect Spectroscopy</i>
RTD	RTD-Funktion in Flußexperimenten (<i>Residence Time Distribution</i>)
Seduce	Spezielle Puls-Wellenform
SEVI	<i>Spin Echo Velocity Imaging</i> , NMR-Bildgebung von Fließgeschwindigkeiten
S/N	<i>Signal-to-Noise</i> , Signal-zu-Rausch-Verhältnis
SFC	Überkritische Fluidchromatographie (<i>Supercritical Fluid Chromatography</i>)
TCA	<i>Toroid Cavity Autoclave</i> , Toroidautoklav
THEED	tris-Hydroxyethylethylendiamin
TMS	Tetramethylsilan, Referenzsubstanz
TOCSY	<i>Total Correlation Spectroscopy</i>
TSP	3-(Trimethylsilyl)propionat, Referenzsubstanz
TTL	Transistor-Transistor-Logik, Spannungsbereich bis 5 V
UNIFAC	Universal Quasichemical Functional Group Activity Coefficients, Verfahren zur Abschätzung von Aktivitätskoeffizienten
UNIQUAC	Universal Quasichemical, Aktivitätskoeffizientenmodell
UV/VIS	<i>Ultra Violet/Visible</i> , ultraviolette/sichtbare elektromagnetische Strahlung
VR	<i>Virtual Reference</i> , virtuelles Referenzsignal für Quantifizierungen
VT	<i>Variable Temperature</i> , Temperiereinheit im NMR-Spektrometer
VLE	<i>Vapour Liquid Equilibrium</i> , Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewicht
WATERGATE	<i>Water Suppression by Gradient Tailored Excitation</i>
WATR	<i>Water Attenuation by Transverse Magnetization</i>

WEFT

Water Eliminated Fourier-Transfer

WET

Water Suppression Enhanced through T_1 Effects

1 Zusammenfassung

Die moderne Reaktions- und Trenntechnik in der chemischen Industrie ist eine Hochtechnologie. Die dort eingesetzten Verfahren zur Reaktionsführung und Auftrennung der Produkte sind weitestgehend optimiert. Zu diesem Stand hat die instrumentelle Analytik – speziell die Prozeßanalytik – wesentlich beigetragen. Das Reaktions- und Prozeßmonitoring ist eine wichtige Hilfe zum Verständnis der komplexen Zusammenhänge.

In der vorliegenden Arbeit wird der Einsatz der NMR-Spektroskopie in verfahrenstechnischen Anwendungen wie dem Reaktions- und Prozeß-Monitoring diskutiert und alle dazu notwendigen Grundlagen erläutert. Solche Anwendungen erfordern häufig Techniken, mit denen hochaufgelöste Spektren zerstörungsfrei aufgenommen werden können, oft bei erhöhtem Druck und erhöhter Temperatur. Neben der quantitativen Bestimmung der Zusammensetzung komplexer reagierender Mischungen besteht gleichzeitig die Möglichkeit zur Identifikation von Nebenprodukten.

Dieses gelingt insbesondere durch die Nutzung der NMR-Spektroskopie als Online-Methode, die in der Literatur bislang nur in wenigen Einzelfällen beschrieben und trotz ihrer enormen Möglichkeiten noch nicht konsequent angewendet wird. Durch die fortschreitende Entwicklung auf dem Gebiet der NMR-Spektroskopie kann eine Online-Anbindung heute durchgehend mit Hilfe kommerziell erhältlicher Komponenten erfolgen – wie die vorliegende Arbeit zeigt.

Fallende Kosten in der Beschaffung und dem Betrieb leistungsfähiger NMR-Spektrometer machen die Methode auch im verfahrenstechnischen Umfeld mittlerweile sehr attraktiv. Die Attraktivität der Methode gewinnt neuerdings insbesondere durch die erweiterten Einsatzmöglichkeiten kompakterer NMR-Magneten mit geringen Streufeldern. Obwohl sich in den Ingenieurwissenschaften damit vielfältige Einsatzmöglichkeiten ergeben, wird die NMR-Spektroskopie dort bislang noch leider kaum genutzt.

Besondere Herausforderungen stellen sich u. a. dadurch, daß sich weder deuterierten Komponenten einsetzen lassen noch die Probe in einer geeigneten Weise in einer Probenvorbereitung verändert werden kann. Damit kommen hochkonzentrierte Mischungen zur direkten Untersuchung. Dieses hat signifikante Rückwirkungen auf die einzusetzende NMR-Methodik, die im Rahmen der Arbeit umfassend untersucht wurde. In der Regel lassen sich die Probleme bei entsprechender experimenteller Vorgehensweise umgehen. Zur Garantie quantitativer Meßwerte wurden alle eingesetzten Meß- und Auswertungsstrategien ausführlich untersucht und teilweise erweitert.

Um quantitativ aussagekräftige Online-NMR-Spektren mit Hilfe der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie von technischen Mischungen zu erhalten, wurden folgende Aufgaben gelöst:

- Entwicklung und Validierung von Vorgehensweisen zur Messung hochkonzentrierter, technischer Mischungen ohne Probenvorbereitung und ohne Zusatz deuterierter Komponenten.

- Konstruktion geeigneter Apparaturen zur Untersuchung von Reaktionsgleichgewichten und -kinetiken für verschiedene Druck- und Temperaturbereiche, die sich optimal für die Online-NMR-Spektroskopie einsetzen lassen.
- Ankopplung der NMR-Spektrometers an die unterschiedlichen Apparate mit Hilfe von NMR-Durchflußzellen.
- Schaffung einer möglichst noninvasiven Untersuchungsmethode hinsichtlich aller Probenparameter (z. B. Druck, Temperatur).
- Schaffung und Erprobung von Meß- und Auswertungsstrategien im Hinblick auf quantitative Parameter.
- Erweiterung des zugänglichen Druck- und Temperaturbereiches der Messungen sowie Verkürzung des Zeitfensters für Messungen durch geeignete Peripherie und konstruktiven Veränderungen am NMR-Probenkopf.

Als Beispiel werden Messungen an binären und ternären flüssigen Mischungen aus Formaldehyd, Wasser und Methanol diskutiert. In diesen Systemen ist Formaldehyd fast ausschließlich in Poly(oxymethylen)Glykolen und -hemiformalen chemisch gebunden. Die chemischen Reaktionen in formaldehydhaltigen Mischungen bestimmen deren thermodynamisches Verhalten sowie ihre Trennung mit thermischen Verfahren. Die NMR-Spektroskopie ist das zentrale analytische Verfahren, mit dem sich diese Vorgänge aufklären und quantifizieren lassen. Für die hier vorgestellten Untersuchungen zum Prozeßmonitoring kamen u. a. eine Online-NMR-Kopplung mit einem Dünnschichtverdampfer sowie mit einem Rührreaktor zum Einsatz. In weiteren Anwendungsbeispielen zum Thema Formaldehyd wird aufgezeigt, daß sich die Online-NMR-Spektroskopie auch zum Studium komplexer Reaktionsnetzwerke, zur Messung von Gaslöslichkeiten oder zur Quantifizierung kleinster Produktmengen unter schwierigen, technischen Reaktionsbedingungen eignet.

Ferner werden Arbeiten zur Aufklärung und Quantifizierung der chemischen Prozesse bei der Absorption von Kohlendioxid in wässrigen Aminlösungen bei Drücken bis zu 30 bar und reaktionskinetische Untersuchungen von Veresterungen vorgestellt, bei denen auch ein Vergleich mit einer GC-Analytik durchgeführt wurde. Ebenso wird gezeigt, daß sich die Online-NMR-Spektroskopie zur Beobachtung von Reaktionen in Ionischen Flüssigkeiten eignet. Ein Teil der Arbeit beschäftigt sich mit der Untersuchung fluider Mischungen bei hohen Drücken. Beispielhaft werden Arbeiten zu H-Brückengleichgewichten von Methanol in überkritischem Kohlendioxid vorgestellt, die eine wertvolle, experimentelle Datenbasis zur Überprüfung molekulardynamischer Modelle in der molekularen Simulation liefern. Für die meisten Anwendungsbeispiele werden neue Reaktoren und Meßapparaturen vorgestellt, die sich besonders für den Einsatz in der Durchfluß-NMR-Spektroskopie eignen.

Schließlich wird kurz auf die Anwendung der NMR-Spektroskopie zur Bestimmung physikalisch chemischer Größen eingegangen, wie z. B. zur Bestimmung von Diffusionskoeffizienten in technischen Mischungen. Erstmals wird der Einsatz der Methode in der TAYLOR-Dispersionstechnik beschrieben und experimentell belegt.

2 Quantitative hochauflösende NMR-Spektroskopie

2.1 Reaktions- und Prozeßmonitoring in der Verfahrenstechnik

Bei der Auslegung thermischer Trennverfahren werden in der Verfahrenstechnik thermodynamische Modelle zur Berechnung von Phasengleichgewichten eingesetzt um die Eigenschaften fluider Mischungen zu beschreiben. In der Regel können die Eigenschaften jedoch nur unzureichend aus den Stoffdaten der reinen Komponenten berechnet werden. Neben den Reinstoffdaten werden weitere anpaßbare Parameter benötigt, die das makroskopische Verhalten der Komponenten in der Mischung beschreiben. Diese Parameter werden in der Regel aus experimentellen Untersuchungen abgeleitet.

Die Gültigkeit und Voraussagefähigkeit vieler Modelle ist allerdings stark eingeschränkt, wenn chemische Wechselwirkungen zwischen den Komponenten einer Mischung dazu führen, daß Assoziate oder Komplexe gebildet werden, meist über Wasserstoffbrücken. Eine differenzierte, mikroskopische Berücksichtigung chemischer und physikalischer Wechselwirkungen ist die Grundlage erweiterter Modelle, die zur Beschreibung solcher Mischungen herangezogen werden [Pra99, Pol00]. Die experimentellen Untersuchungsmethoden müssen dann entsprechend differenziert sein, um ein möglichst realistisches Bild der physikalisch chemischen Vorgänge als Grundlage für die Modellierung zu liefern.

Zusätzlich zu differenzierten Angaben zur Thermodynamik sind reaktionskinetische Untersuchungen nötig, sobald ein Phasengleichgewicht von chemischen Reaktionen begleitet wird. Dieses ist etwa für die Beschreibung von hybriden, integrierten verfahrenstechnischen Prozessen von großer Bedeutung, die ein aktuelles Forschungsgebiet darstellen. Hier werden Reaktion und Stofftrennung gezielt in einem einzigen verfahrenstechnischen Apparat kombiniert (Reaktivtrennverfahren). Nur eine komplexe, schnelle Analytik kann hier zum Verständnis der Vorgänge beitragen. Während die Überlagerung von Reaktion und Stofftrennung in einer solchen Anwendung beabsichtigt ist, wird die Existenz überlagerter chemischer Gleichgewichte und Reaktionen bei der Betrachtung konventioneller thermischer Trennverfahren oft vollständig ignoriert. An dieser Stelle besteht der dringende Bedarf zur Korrektur der entsprechenden Modellbildung und nach der Erweiterung der experimentellen Möglichkeiten. Die genannten Punkte machen deutlich, wie vordringlich der Einsatz analytischer Techniken ist, die ein differenziertes und zugleich realistisches Bild über die Eigenschaften komplexer Mehrkomponentenmischungen geben.

2.1.1 Prozeßanalytische Methoden

Prozeß-Sensorik ist wichtig für die Optimierung der Produktionsanlagen. Die Forderung nach einer reproduzierbaren Produktqualität unter optimaler Nutzung von Anlagen, Rohstoffen und Energie ist heute mehr denn je eine wichtige Grundlage für die Wettbewerbsfähigkeit der Chemischen und Pharmazeutischen Industrie. Eine gute Prozeßführung unter Einsatz

zuverlässiger Automation ist wichtig für den globalen Wettbewerbsvorteil [Gas99, Mai10a]. Prozeßanalytik ist ein Instrument des Informationsmanagements in der Chemischen und Pharmazeutischen Industrie [Mai10b].

Für die Untersuchung der thermodynamischen und kinetischen Eigenschaften fluider Mischungen sind zunächst quantitative Informationen über individuelle Komponenten als Funktion der Zeit von Interesse. Daneben können auch qualitative Informationen über einer Mischung z. B. hinsichtlich des Vorhandenseins von Nebenprodukten wichtig sein, um eine Verfahren umfassend zu beurteilen. Hier eignen sich viele analytische und instrumentell analytische Methoden, die mit hinreichender Auflösung und Genauigkeit arbeiten, wie zum Beispiel volumetrische, chromatographische oder spektroskopische Verfahren [Has96, Asp96].

Das Bedürfnis nach quantitativen Aussagen über eine Mischung umfaßt aber nicht nur den Nachweis von Hauptkomponenten und Nebenprodukten. So kann die Identifizierung kurzlebiger Übergangsstufen, die während einer Reaktion auftreten, ebenso von Interesse sein, wie die Charakterisierung von Komplexen und Assoziaten in einem Gleichgewicht unter gegebenen Zustandsbedingungen. In diesem Fall muß die Möglichkeit zu Messungen unter den gegebenen Reaktions- und Prozeßbedingungen bestehen, denn eine Probenentnahme führt in der Regel zu einer Veränderung der Mischung und verfälscht so die analytischen Informationen. Hinzu kommt, daß die analytische Methode selbst starken Einfluß auf die Probenparameter haben kann. So beeinflußt etwa ein chromatographischer Prozeß die „wahre“ Zusammensetzung der Probe durch die veränderten Umgebungsbedingungen für die Komponenten.

Vor diesem Hintergrund sind fast ausschließlich *nichtinvasive* Methoden anwendbar. Zu diesen zählen verschiedene Methoden der optischen Spektroskopie in verschiedenen Wellenlängen (UV/VIS, NIR, IR, etc.) unter Einsatz verschiedener Techniken (Absorption, Streuung, RAMAN-Effekt, Fluoreszenz) oder die NMR-Spektroskopie, die im Radiofrequenzbereich arbeitet.

2.1.2 Quantitative hochauflösende Online-NMR-Spektroskopie als Methode der Wahl

In der Kernmagnetischen Resonanz-Spektroskopie (NMR-Spektroskopie, *Nuclear Magnetic Resonance*) tritt eine Verfälschung der analytischen Resultate durch die Prozeßbedingungen nicht auf. Die Technik zählt heute zu den wichtigsten instrumentell analytischen Methoden in den Naturwissenschaften und der Medizin. Wegen ihrer Fähigkeit zerstörungsfrei zu eindeutigen wesentlichen und strukturellen Informationen zu kommen, ist sie aus der Chemie, Biochemie und Pharmazie (hochauflösende NMR an Flüssigkeiten), der Physik und Materialforschung (Festkörper-NMR) und der Medizin (Kernspintomographie) nicht mehr wegzudenken. Zur Untersuchung komplexer, reagierender Mischungen ist sie die Methode der Wahl [Has96, Mai03a, Mai04a, Mai04b, Ber07a, Ber07b, Mai07b, Mai08].

Die NMR-Spektroskopie beruht auf Wechselwirkungen elektromagnetischer Strahlung im Radiofrequenzbereich mit Atomkernen, die bei starken äußeren Magnetfeldern auftreten. Elektronenströme in der molekularen Umgebung der untersuchten Kerne führen zu spektralen Verschiebungen und Feinaufspaltungen der gewonnenen Signale, aus denen sich eine Fülle chemischer und physikalischer Informationen ablesen lassen. Diese Informationen ermöglichen in der Regel die eindeutige Zuordnung funktioneller Gruppen und ihre Anordnung im Molekül

sowie deren räumliche Orientierungen. Aufgrund der Langlebigkeit der angeregten Zustände erhält man besonders hochaufgelöste Spektren. In der Regel lassen sich strukturell ähnliche Komponenten noch gut unterscheiden, wenn optisch spektroskopische Methoden aufgrund unzureichender Spezifität versagen. Eine wichtige Eigenschaft ist, daß die Intensitäten der NMR-Signale unter geeigneten Voraussetzungen proportional zur Anzahl der beobachteten Kerne sind, so daß sich gleichzeitig quantitative Aussagen machen lassen. Bei der Quantifizierung intermediärer, kurzlebiger Analyten oder Strukturen nur unter Prozeßbedingungen existieren, kommt die Technik dann ohne Kalibrierung aus. Hier ergeben sich enorme Vorteile gegenüber den optisch spektroskopischen Methoden.

2.2 Hochauflösende NMR-Spektroskopie an technischen Mischungen

Die Signale in konventionell aufgenommenen NMR-Spektren werden in der Regel nicht durch die Lösungsmittelmatrix beeinflusst, was bei vielen anderen spektroskopischen Verfahren beobachtet wird. Dort bereitet die Zuordnung der NMR-Peaks gegen ein Referenzsignal in der Regel keine Schwierigkeiten, und die chemischen Verschiebungen sind weitestgehend unabhängig von der Zusammensetzung der Probe.

Dieses ist anders in technischen Mischungen, die in der Regel nicht verdünnt werden können, um die Probe durch die Probenvorbereitung nicht zu beeinflussen. Die im Vergleich zum Routine-NMR-Experiment außerordentlich hohe Probenkonzentration in unverdünnten, technischen Mischungen oder in reinen Lösungen bringt zunächst einen beträchtlichen Vorteil für das NMR-Experiment. Aufgrund hoher Konzentrationen können ^1H -NMR-Spektren in der Regel mit einem einzigen Akquisitionspuls in ausreichender Empfindlichkeit und gutem Signal-zu-Rausch-Verhältnis aufgenommen werden. Mit nur einem einzigen oder sehr wenigen Pulsen sind oft sogar hinreichend starke ^{13}C -NMR-Spektren für die Hauptkomponenten einer Probe zu erhalten – sogar in einem Invers-Meßkopf bei direkter ^{13}C -Beobachtung und *Invers Gated Decoupling*. Im Spektrum erscheinen jedoch auch bevorzugt intensive Signale für das Lösungsmittel, und die Empfängerverstärkung muß um ein entsprechendes Maß zurückgenommen werden, was nicht ohne Auswirkungen auf das Signal-zu-Rausch-Verhältnis für die kleineren Signale der interessierenden Analyten hat.

Die für Routinemessungen übliche Probenvorbereitung in deuterierten Lösungsmitteln ist für technische Proben mit Schwierigkeiten verbunden, da ihre Untersuchung in der Regel weder das Auflösen in deuterierten Lösungsmitteln noch einen Zusatz desselben erlaubt, ohne die Eigenschaften der Probe oder der zu beobachtenden Reaktionen dadurch nachteilig zu beeinflussen. Unter der Annahme, dieses sei akzeptabel, scheidet aber auch die Zugabe geringerer Mengen (2–10 %) deuterierter Komponenten aus, wenn in einer Online-Anbindung des NMR-Gerätes an technische Anlagen mit beträchtlichen Probenmengen gearbeitet wird. Hier stehen nicht zuletzt Kostengründe im Vordergrund. Alle Vorteile, die sich aus dem Vorhandensein von Deuterium ergeben, fallen für technische Proben fort. Ferner sollen Isotopeneffekte vermieden werden, die zur Beeinflussung von Reaktionskinetiken und zur Verfälschung der Ergebnisse führen können [Hah95].

Dennoch können technische Mischungen meist ohne Einschränkung mit Hilfe der NMR-Spektroskopie untersucht werden, wie diese Arbeit zeigt. Die Aspekte werden in den folgenden Abschnitten weiter erläutert.

2.2.1 Verzicht auf deuterierte Lösungsmittel

Lock

Durch das Ausbleiben des Deuteriumsignals muß zunächst auf eine elektronische Feld-Frequenz-Stabilisierung (*Lock*) verzichtet werden. Die enorme B_0 -Stabilität moderner Kryomagneten erlaubt jedoch in der Regel Akquisitionszeiten über mehrere Stunden auch ohne Lock und es kommt kaum zu nennenswerten Linienverbreiterungen (vgl. Kapitel 4.1.1).

Shim

Da auch das routinemäßige Homogenisieren des Magnetfelds des NMR-Probenkopfs (*Shimmen*) auf das Vorhandensein von Deuterium ausgelegt ist, steht diese Technik nicht zur Verfügung. Für alle NMR-Messungen muß das B_0 -Feld zeitlich und räumlich homogen sein. Die geforderte räumliche Homogenität des Magnetfelds liegt im ppb-Bereich! Während des Arbeitens am NMR-Spektrometer muß die Homogenität des Magnetfelds im aktiven Probenkopfbereich von Zeit zu Zeit optimiert werden. Störungen können zum einen durch Verrücken von ferromagnetischen Materialien in der Umgebung des NMR-Spektrometers herrühren, zum anderen entscheidet auch die magnetische Suszeptibilität der Probe selbst über den Übergang der Feldlinien in die Probe sowie den Verlauf durch sie hindurch. Disperse Bereiche (Tropfen, Blasen, Feststoffanteile, etc.) sollten vermieden werden. Die Füllhöhe der NMR-Röhrchen sollte möglichst gut reproduziert werden.

Eine Feldhomogenisierung ohne deuterierte Lösungsmittel kann heute mit Hilfe des ^1H -*Fieldmapping* erfolgen [van94, Bar97b, Suk97, Mai03b, Mai06b, Cla09]. Für das Verfahren wird mindestens eine PFG-Spule (z -Achse) mit zugehörigem Gradientenverstärker benötigt, über den moderne Spektrometer in der Regel verfügen. Bei manchen Geräten kann auch eine Shimgradientenspule in der *Homospoil*-Technik eingesetzt werden. Das *Autoshimmen* erfolgt in zwei Schritten. Im ersten Schritt erfolgt eine Analyse der wichtigen z -Gradienten, die als Protonen-*Shimmap* wiedergegeben werden. Dieses geschieht durch vergleichende Analyse der gradienteninduzierten Phasenverschiebungen eines starken NMR-Signals (meist eines dominanten Lösungsmittelsignals) unter Ortsauflösung in z -Richtung. Es werden nacheinander systematisch alle Shimgradienten (meist $z1$ – $z6$) variiert, um das Profil einzelner Verläufe durch Differenzbildung zu erhalten. Ein solches Experiment dauert nur wenige Minuten. Die Shimmap beschreibt die effektive Stärke aller z -Gradienten entlang der z -Achse für den verwendeten Probenkopf und die dort eingebrachte Probe. Shimmaps lassen sich in eine Datenbank für verschiedene Probenköpfe, Meßtemperaturen und Lösungsmittel- bzw. Probenklassen einstellen und können dann zu einem späteren Zeitpunkt wieder eingesetzt werden. Voraussetzungen für das Erstellen einer Shimmap ist eine hinreichende Optimierung der transversalen Shimgradienten (Spule mit x - und y -Komponenten), die sich in Vorversuchen bei der Einrichtung des Probenkopfes erreichen läßt.

Die Information kann im zweiten Schritt dazu genutzt werden, die Shimgradienten $z1$ – $z6$ analytisch einzustellen. Für einen optimierten Shim der aktuellen Probe sind in der Regel zwei bis drei Iterationen notwendig, die durchschnittlich 30–60 Sekunden in Anspruch nehmen. Sowohl für das *Fieldmapping* als auch den *Autoshim* stehen Programmroutinen zur Verfügung,

die äußerst robust arbeiten. Durch Veränderung verschiedener Parameter kann das Verfahren an die entsprechenden Probe angepaßt werden.

Zur Vorbereitung des Fieldmapping wurden die besten Ergebnisse mit folgender Vorgehensweise gewonnen: Bevor mit den Online-Experimenten begonnen wird, wird bei der Einrichtung des Probenkopfes eine konventionelle Standardprobe zur *Lineshape*-Analyse (5 Gew.-% Chloroform in Aceton-d6) eingebracht und auf konventionelle Weise geshimmt (alle transversalen und longitudinalen Komponenten). Zur Vorbereitung einer Protonenshimmap wird die Lösung gegen eine nicht-deuterierte Probe ausgewechselt (5 Gew.-% Chloroform in Aceton-h6) wobei die magnetische Suszeptibilität im Probenraum unverändert bleibt. Von dieser Probe kann eine Protonenshimmap gewonnen werden, die danach auch für die technische Mischung zur Verfügung steht [Mai03b].

Fast immer kommt man mit der Methode zu guten Ergebnissen – auch bei völliger Fehleinstellung der Shimgradienten. Da das Verfahren auf Phasenverschiebungen und nicht auf Frequenzverschiebungen basiert, ist es auch für technische Mischungen geeignet, in denen keines der intensiven NMR-Signale dominiert und die Analytensignale in der gleichen Größenordnung liegen wie das Lösungsmittelsignal. Auch für Proben mit extrem hohem Säuregehalt (reine Essigsäure, konzentrierte Salpetersäure, Proben mit bis zu 20 Gew.-% Schwefelsäure, wie in den Anwendungsbeispielen) führt das Autoshimming zu sehr guten Ergebnissen. Dieses ist für die Online-NMR-Spektroskopie von großer Bedeutung.

Ferner kann die Technik auch im Fluß der Probe erfolgreich eingesetzt werden. In Problemfällen wäre auch eine Variation der Pulssequenz denkbar, der eine Bewertung der Phasenverschiebung selektiv angeregter Signale zugrundeliegt.

2.2.2 Lösungsmittelunterdrückung

Eine Konsequenz aus der Untersuchung konzentrierter technischer Proben ist, daß die Vorverstärkung der Impulsantwort vor der Digitalisierung entsprechend herabgesetzt werden muß, was das Signal-zu-Rausch-Verhältnis des Spektrums ungünstig beeinflusst. Die Amplituden der dominanten Signale dürfen den Wandler keinesfalls übersteuern, was zu nichtlinearen Verzerrungen im transformierten Spektrum führt und es gänzlich unbrauchbar macht. Da die dominanten Signale meist von Lösungsmittelprotonen herrühren, ist es naheliegend, die Signalintensität im Experiment oder bei der Datenverarbeitung zu beeinflussen und im Spektrum mehr oder weniger zu unterdrücken. Dazu werden in der Literatur vielseitige Varianten der Lösungsmittelunterdrückung beschrieben [Fre88, Gue91, Alb98a].

Um einen Speicherüberlauf in Analog-Digital-Wandler zu verhindern, können aber nur Verfahren eingesetzt werden, die das Lösungsmittelsignal in geeigneter Form vor oder während des Akquisitionsprozesses unterdrücken, nicht solche, die das Signal aus den aufgenommenen Daten später digital herausfiltern. Man unterscheidet dabei Verfahren, in denen die Magnetisierung der Lösungsmittelkerne verändert werden (Vorsättigung, Relaxation) von denen, in denen die Magnetisierung nicht verändert wird und nur Teile des Spektrums mit den zu unterdrückenden Signalen selektiv angeregt werden [Gue91, Alb98a]. Während ein ganze Reihe von Pulssequenzen beider Techniken qualitativ hervorragende Ergebnisse liefern, lassen sich für quantitative Untersuchungen nicht alle Sequenzen einsetzen.

Zu den Verfahren, die die Magnetisierung der Lösungsmittelkerne verändern, zählen Vorsättigungsmethoden sowie Relaxationsmethoden. Zur selektiven Vorsättigung wird ein langer aber energiearmer Puls (*Soft Puls*) auf die Lösungsmittelfrequenz eingestrahlt, bevor das gesamte NMR-Spektrum aufgenommen wird. Die Lösungsmittelprotonen werden dadurch selektiv gesättigt. Zur selektiven Vorsättigung werden ferner *Shaped Pulses* eingesetzt, die eine Unterdrückung von Multipletts bzw. mehrerer Lösungsmittelsignale gleichzeitig erlauben. Shaped Pulses mit einem gezielt berechneten Anregungsprofil können auf dem Akquisitionscomputer gezielt berechnet und in einem Speicherbaustein (*Wave Form Generator*) abgelegt werden. Die Akquisition erfolgt exakt mit dem aus dem Speicher ausgelesenen Wellenprofil [McC92b]. Vorsättigungsverfahren können leicht in ein- und mehrdimensionale Pulssequenzen eingebaut werden. Sie können aber zu Magnetisierungstransfer zu anderen Kernen führen und damit die Quantifizierbarkeit der Messungen infragestellen.

So haben Studien formaldehydhaltiger Mischungen mit austauschbaren Protonen an den endständigen –OH-Funktionen ergeben, daß die langen Vorsättigungszeiten weicher Pulse im Zeitbereich von einigen Sekunden zu drastischem Magnetisierungstransfer führen. Um Magnetisierungstransfer über NOE (*Nuclear OVERHAUSER* Effekte) für quantitative Messungen vollständig auszuschließen, sollte auf Vorsättigungs-Sequenzen möglichst verzichtet werden. Wenn dieses nicht möglich ist, muß das Vorsättigungsprofil für den Einzelfall in geeigneten Vorstudien sorgfältig studiert werden. An vielen Systemen haben sich unsymmetrische Unterdrückungsprofile gezeigt, die im engen Zusammenhang mit der Phasenlage der Einstrahlung standen. In manchen Experimenten wurden benachbarte Analytensignale durch das Verfahren sogar verstärkt.

Ein anderes Verfahren zur Lösungsmittelunterdrückung nutzt Unterschiede in den Relaxationszeiten zwischen Lösungsmittel und den Analyten aus. Die WEFT-Technik (*Water Eliminated Fourier-Transfer*) basiert auf einer Inversion Recovery Pulssequenz auf T_1 -Basis während dem WATR-Experiment (*Water Attenuation by Transverse Magnetization*) eine CPMG-Spin-Echo-Sequenz (CARR PURCELL MEIBOOM GILL [Mei58]) auf T_2 -Basis zugrundeliegt. Die Verfahren erlauben als einzige die ungestörte Beobachtung von Signalen in unmittelbarer Nähe der unterdrückten Signale. Nachteilig sind ebenfalls Unterdrückungen rasch austauschender Kerne sowie Beeinflussung der quantitativen Aussagekraft des NMR-Spektrums nach teilweiser Relaxation interessanter Analyten.

Auf modernen NMR-Konsolen, insbesondere für die Online-NMR-Spektroskopie, stehen eine ganze Reihe von Alternativen zur physikalischen Lösungsmittelunterdrückung zur Auswahl, wie etwa die WET-Technik (*Water Suppression Enhanced through T_1 Effects* [Ogg94, Sma95, Hwa95]) oder das WATERGATE-Verfahren (*Water Suppression by Gradient Tailored Excitation* [Pio92, Skl93, Hwa95]), die sich gut in mehrdimensionale Pulsfolgen integrieren lassen. Die Verfahren beruhen auf einer multiplikativen selektiven Anregung im Lösungsmittelbereich mit anschließender Zerstreuung der Phasenkohärenz. Durch Kombination mit *Shifted-laminar-Pulsen* lassen sich ferner ^{13}C -Satelliten der Lösungsmittelsignale effektiv reduzieren. Zu den Verfahren der selektiven Nichtanregung zählen auch binomiale Pulsfolgen [Gue91], die jedoch den Nachteil haben, einzelne Bereiche im Spektrum ebenfalls auszublenden. Daneben führen binomiale Pulsfolgen zu unerwünschten Phasenverzerrungen und damit zu Störungen der Grundlinie.

Für eine große Zahl von Experimenten, die dieser Arbeit zugrundeliegen, wurde vorzugsweise die WET-Sequenz mit $\pi/2$ -GAUSS-Pulsen in Verbindung mit einem harten 90° -Anregungspuls eingesetzt. Das GAUSS-förmige und monoton zu beiden Seiten abfallende Anregungsprofil stellt eine äußerst schmalbandigen Vorsättigungsbereich ohne Grundlinienverzerrung (*Wiggles*) sicher. In Vorexperimenten wurde für benachbarte Analytensignale jeweils betrachtet, bei welcher Distanz zwischen WET-Einstrahlungsfrequenz und Signalposition kein signifikanter Signaleinbruch erfolgt.

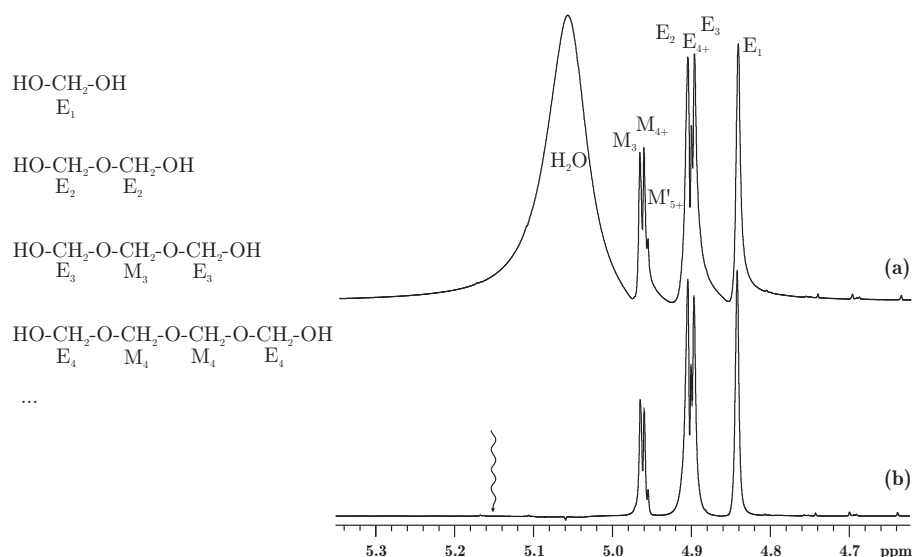


Abbildung 2.1: Wirkung der WET-Wasserunterdrückung in einer wäßrigen Formaldehydlösung. (a) ^1H -NMR-Spektrum einer 34,0 Gew.-%igen Lösung von Formaldehyd in Wasser bei $T = 293\text{ K}$ und $\text{pH } 2.0$. (b) $\pi/2$ -Gauß-WET für 45 ms, entsprechend einer Wendepunktsbreite von 40 Hz (Einstrahlungsfrequenz siehe Pfeil).

Im dargestellten Beispiel (Abbildung 2.1) wurden die zu quantifizierenden Analytensignale nicht von WET beeinflusst, wenn sie mindestens 75 Hz von der Einstrahlungsfrequenz des GAUSSförmigen Anregungsbereiches entfernt lagen. Das intensive Wassersignal konnte auch dann vollständig unterdrückt werden, wenn die WET-Einstrahlungsfrequenz nicht zentral auf dem Maximum des Wassersignals lag. Im Beispiel betrug dieser Offset $\Delta\nu = 20\text{ Hz}$ (vgl. Abbildung 2.1b). Dieses hat unter anderem den Vorteil, daß leichte Verschiebungen des Wassersignals in der reagierenden Mischung und infolge kleiner Temperatur- und pH-Änderungen keine Auswirkungen auf die Effektivität der Lösungsmittelunterdrückung haben. Sehr oft liegt das primäre Ziel der Signalunterdrückung technischer Mischungen eher in einer behutsamen Abschwächung intensiver Lösungsmittelsignalen als in ihrer vollständigen Unterdrückung, da Signalreste in geeigneten Integrationsverfahren mit berücksichtigt werden können (vgl. Kapitel 2.5.3).

Als Alternative zu GAUSS-förmigen Pulsen, ist die Multipuls-Entkopplung *Seduce*-WET hervorzuheben, die speziell für äußerst schmalbandige Anregungsbereiche in der Unterdrückung entwickelt wurde [McC92b, McC92a, McC93].

2.2.3 Abstimmung des RF-Schwingkreises (*Tuning*)

Im NMR-Probenkopf ist die Probe von einer Radiofrequenzspule umgeben, die Bestandteil eines LC-Schwingkreises ist, einer resonanzfähigen, elektrischen Schaltung aus einer Spule (L) und einem Kondensator (C). Die magnetische Suszeptibilität der Probe, die insbesondere durch das Lösungsmittel beeinflusst wird, kann die Frequenzeigenschaften des Schwingkreises beeinflussen. Nach Einbringen der Probe erfolgt in der Regel die manuelle Feinabstimmung der im Probenkopf vorhandenen Spulen und Kondensatoren. Hierbei werden interaktiv die Frequenz des zu beobachtenden Kernels (*Tuning*) und die Impedanz der RF-Spule (Effektiver Widerstand im Wechselstrom, *Matching*) optimiert, bis die von der Probe reflektierte Radiofrequenzstrahlung minimal ist und ein Maximum an Strahlung von der Probe absorbiert wird. Dieses kann an einem Tuningmeter verfolgt werden oder es existieren automatisierte Verfahren mit Hilfe von Schrittmotoren.

Die Durchführung des insgesamt als Tuning bezeichneten Vorgehens ist zum einen wichtig, um mit möglichst hoher Empfindlichkeit zu messen. Zum anderen hängen die kalibrierten Pulslängen stark vom Tuning ab, insbesondere für mehrdimensionale NMR-Experimente. Die quantitative Aussagekraft einzelner NMR-Signale innerhalb eines Spektrums wird jedoch nicht direkt vom Tuning beeinflusst.

2.2.4 *Radiation Damping* bei hoher Probenkonzentration

Konventionelle NMR-Probenköpfe sind für Messungen geringer Substanzmengen in deuterierten Lösungsmitteln ausgelegt. Die ungewöhnlich hohe Dichte der NMR-aktiven Kerne technischer Proben in der Probenzelle kann jedoch besonders für empfindliche Kerne wie das Proton zu meßtechnischen Schwierigkeiten führen: Die in der LARMOR-Frequenz rotierende Magnetisierung kann nach einer Pulsanregung in die Größenordnung der Feldkomponente des elektrischen Schwingkreises kommen und mit der Empfängerspule im NMR-Probenkopf wechselwirken. Der dadurch induzierte Strom ruft wiederum ein Radiofrequenzfeld B_{RD} hervor, das gegenüber dem B_1 -Feld um 90° phasenverschoben ist. Dieser Effekt wird als spontanes *Radiation Damping* bezeichnet [Sur49, Blo54]. Er führt zu einer zusätzlichen Dämpfung des FID-Signals neben den gewöhnlichen Relaxationseffekten (Spin-Spin- und Spin-Gitter-Relaxation). Für NMR-empfindliche Kerne in hoher Konzentration kann der Effekt beträchtlich sein. Ebenso ist er für höhere Feldstärken (> 400 MHz) zunehmend relevant. In den letzten Jahren wurde in der Literatur nur wenig über Radiation Damping diskutiert. Es wird aber vor dem Hintergrund der wachsenden Feldstärken in Zukunft vermutlich mit zunehmendem Interesse berücksichtigt werden müssen. Der Effekt wurde neuerdings umfassend auf Basis der nichtlinearen BLOCHschen Gleichungen untersucht und beschrieben [Blo57, Aug98a, Aug98b, Rou00, Aug00, Aug01].

Für die Dämpfungsrate τ_{RD} bzw. die reziproke Zeitkonstante T_{RD} gilt

$$\frac{1}{\tau_{RD}} = T_{RD} = \frac{1}{2\pi\xi M_0 Q \gamma} \quad (2.1)$$

wobei ξ der Füllfaktor des NMR-Probenkopfes ist (Verhältnis des aktiven Probenvolumens zum Volumen der RF-Spule, $Q = \omega L/R$ der Qualitätsfaktor der RF-Spule, M_0 die Gleichge-

wichtsmagnetisierung pro Einheitsvolumen und γ das magnetogyrische Verhältnis für den beobachteten Kern [Blo54].

Radiation Damping führt zu einer Reihe von Effekten, die in der Regel unerwünscht sind. So tritt durch die beschleunigte Relaxation intensiver Signale eine deutliche Linienverbreiterung auf, die oft mit einem nichtlinearen Phasenshift einhergeht. Das bedeutet, daß manche Signale nach der linearen Phasenkorrektur bei der Prozessierung des Spektrums verzerrte Phasenanteile behalten und damit eine Auswertung massiv stören. Der Effekt verhindert damit z. B. eine effektive Wasserunterdrückung. Ebenso führt Radiation Damping möglicherweise zu Fehlern bei Messungen der Relaxationszeiten (T_1 und T_2). Ferner hat Radiation Damping Einfluß auf die präzise Pulswinkelbestimmung. In der Literatur werden auch Artefakte in der mehrdimensionalen NMR-Spektroskopie sowie unerwartete Echos in Spin-Echo-Experimenten auf den Effekt zurückgeführt.

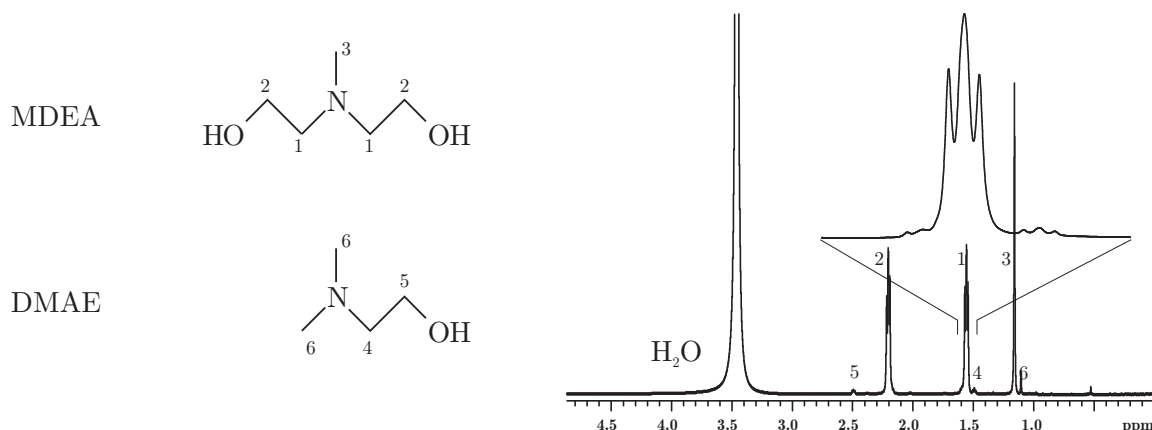


Abbildung 2.2: Verzerrung der Multipllettstruktur durch Radiation Damping am N -ständigen Methyltriplett einer CO_2 -gesättigten Lösung von Methyldiethanolamin (MDEA) und einem Nebenprodukt (Dimethylaminoethanol, DMAE) in Wasser bei $T = 293\text{ K}$ und $p = 0,1\text{ MPa}$ (vgl. Kapitel 7).

Abbildung 2.2 zeigt das Radiation Damping am Methylentriplett einer CO_2 -gesättigten Lösung von Methyldiethanolamin (MDEA) in Wasser bei 293 K und 0,1 MPa (vgl. Kapitel 7). Die für das Tripletts erwarteten Binomialkoeffizienten 1:2:1 werden durch den Effekt gebrochen. Das mittlere Triplettsignal ist deutlich verbreitert. Der Effekt wird jedoch nicht für die schwächeren ^{13}C -Satelliten derselben Gruppe gefunden (vgl. auch [Fre88]). Untersuchungen der T_1 -Relaxationszeiten ergeben für das mittlere Signal 0,456 s bei optimaler Abstimmung (*Tuning*) des Schwingkreises. Diese verlängern sich zu 0,501 s für einen mittelmäßig verstimmten und 0,517 s für einen stark verstimmten Schwingkreis, wodurch der Q -Faktor beeinflusst und das Radiation Damping weitestgehend unterdrückt wird. Ebenso werden für die randständigen Signale des Multipletts längere Relaxationszeiten gefunden als für das mittlere Signal. Der Effekt wird durch Verstimmen des Schwingkreises ebenfalls reduziert.

Radiation Damping kann ferner das Kalibrieren der Pulswinkel stören, wie Abbildung 2.3a und 2.3b zeigen. Die oben erwähnte Lösung von Methyldiethanolamin weist bei korrektem Abstimmen des RF-Schwingkreises starkes Radiation Damping auf. Dieses äußert sich bei zunehmender Pulszeit durch eine Verschiebung der Intensitätsmaxima in Richtung des 180° -Pulswinkels. Der Effekt kann dadurch erklärt werden, daß die maximale Signalintensität zwischen 0 und 180° erst dann erreicht wird, wenn die Magnetisierung über die

Transversalebene hinausgedreht wird ($\alpha > 90^\circ$) und durch das Radiation Damping wieder entgegengesetzt in positive longitudinale Richtung und damit in die Transversalebene ($\alpha = 90^\circ$) zurückgedreht wird. Da das Radiation Damping zwischen 0 und 180° kontinuierlich anwächst und zwischen 180 und 360° wieder abnimmt, kehrt sich der Effekt dort genau um und die Signalminima werden bereits früher als bei 270° erreicht. Ferner ist die starke Phasenverschiebung der Signale zu erkennen, die bei 180° am größten sind – besonders deutlich beim Wassersignal.

Es ist zu beachten, daß Pulswinkelkalibrierungen auf den 360° -Durchgang zu beziehen sind, wobei $1/4$ des Wertes für den 90° -Puls verwendet wird. Die leichten Phasenverschiebungen, die gelegentlich bei 360° zu beobachten sind, gehen auf Relaxationseffekte während der Anregung zurück. Eine korrekte Phaseeinstellung ergibt sich ferner für sehr kleine Pulswinkel bei ca. $1/4$ des 90° -Pulses – wenn kein 90° -Puls erforderlich ist. Kleine Pulswinkel eignen sich ferner zur Analyse der Linienbreite in der Shimkontrolle.

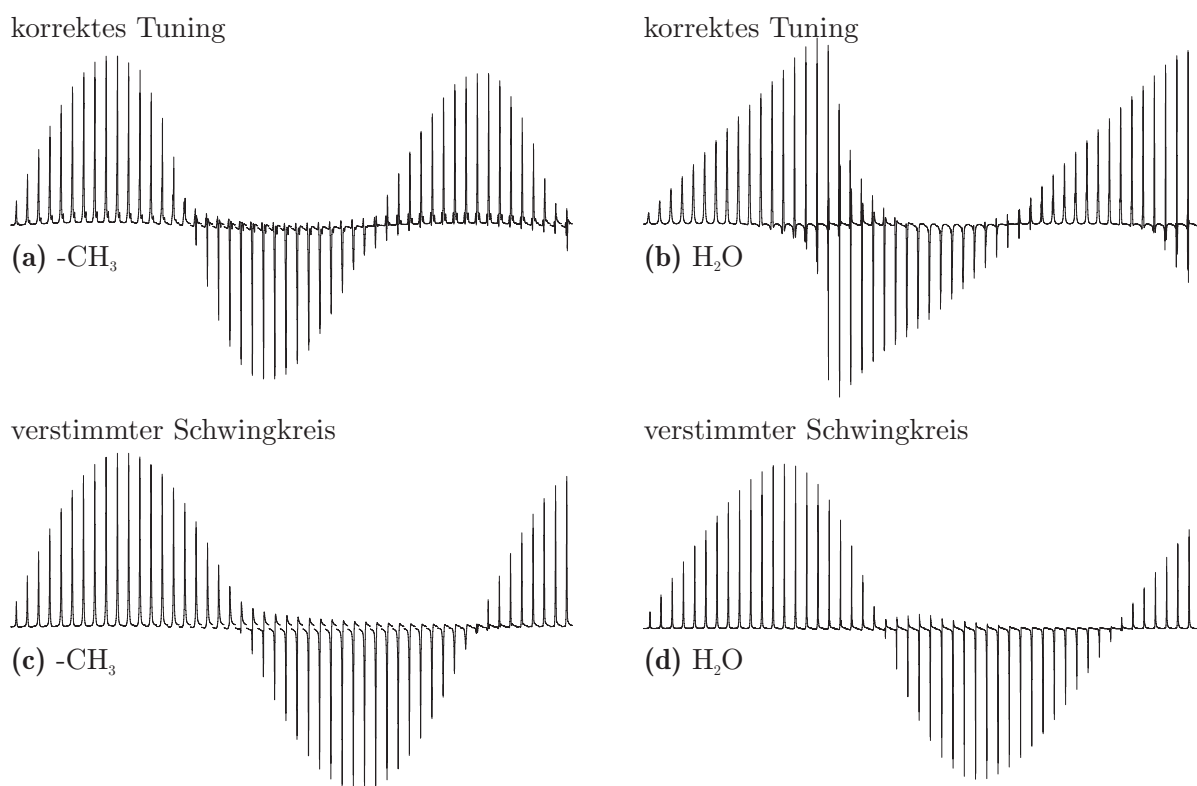


Abbildung 2.3: Pulswinkelvariation für das 400 MHz-Protonensignal (a) und (c) am CH_3 -Signal des Amins und (b) bzw. (d) am Wassersignal einer CO_2 -gesättigten Lösung von Methyldiethanolamin (MDEA) in Wasser bei $T = 293\text{ K}$ und $p = 0,1\text{ MPa}$. Oben: Korrektes Tuning, 90° -Pulswinkel $5,7\text{ }\mu\text{s}$, Unten: Stark verstimmter Schwingkreis führt zu einer Reduktion des Radiation Damping bei hinnehmbarer Verlängerung der Pulszeiten.

In Abbildung 2.3c und 2.3d ist auch zu erkennen, daß sich die Effekte des Radiation Damping durch bewußtes Verstimmen des RF-Schwingkreises weitestgehend vermeiden lassen. Der 90° -Pulswinkel wächst dabei von $5,7\text{ }\mu\text{s}$ für den korrekt abgestimmten Schwingkreis auf $12,6\text{ }\mu\text{s}$ an. Es ist zu berücksichtigen, daß die Empfindlichkeit des Probenkopfes mit dem Verstimmen abnimmt, was in technischen Mischungen in Anbetracht der hohen Konzentrationen jedoch akzeptiert werden kann. Für weniger konzentrierte Analyten in Proben

mit Radiation Damping bei den Lösungsmittelsignalen (z. B. Wasser) mag das Vorgehen nicht immer akzeptabel sein. Das Vertun ist jedoch dann angeraten, wenn bestimmte Pulssequenzen mit 90° - und 180° -Pulswinkeln benötigt werden. Eine gute Alternative ist die Verwendung sehr kleiner Anregungswinkel, bei denen Radiation Damping noch nicht in Erscheinung tritt. In der Literatur werden auch Probenköpfe mit veränderter Kopplung der RF-Schwingkreise beschrieben, die das Radiation Damping vermeiden und dennoch keine Empfindlichkeitseinbußen zeigen [Pic95].

Die durch Radiation Damping hervorgerufenen Signalverbreiterungen werden oft von einer nichtlinearen Phasenverschiebung begleitet, da das induzierte Wechselfeld B_{RD} gegenüber dem B_1 -Feld um 90° phasenverschoben ist. Die betroffenen Signale lassen sich bei der Prozessierung dann nicht mehr befriedigend linear phasenkorrigieren (vgl. Kapitel 2.4.2). Besonders ungünstig wirkt sich dieses in wässrigen Proben aus, z. B. in biologischen Systemen zur Untersuchung der Struktur und Dynamik von Proteinen, für die eine effektive Wasserunterdrückung wichtig ist. Phasenverschiebungen führen dort oft zu residuellen Wassersignalen mit Phasenshift.

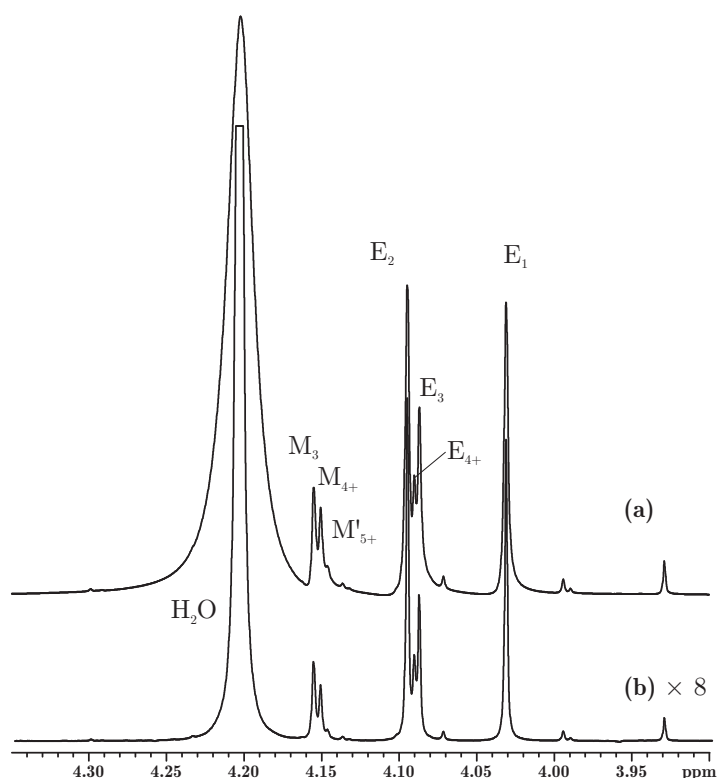


Abbildung 2.4: Aufhebung des nichtlinearen Phasenshift beim Wassersignal in einer Lösung von 34,01 Gew.-% Formaldehyd in Wasser durch gezieltes Verstimmen des Schwingkreises. 400-MHz- ^1H -Spektrum bei $T = 293\text{ K}$ und pH 2,0: (a) NMR-Spektrum im abgestimmten Schwingkreis (vertikal nach oben verschoben), (b) um etwa Faktor 8 vergrößertes NMR-Spektrum im verstimmten Schwingkreis (vgl. Kapitel 5.2.3 zur Signalzuordnung).

In einem Anwendungsbeispiel (siehe Abbildung 2.4) führt Radiation Damping zu einem nichtlinear phasenverschobenen Wassersignal, das die Quantifizierung der benachbarten Methylengruppen der Formaldehydspezies verhindert, die in diesem Beispiel angestrebt wurde (vgl. Kapitel 5). Das gezielte Verstimmen des RF-Schwingkreises führt auch hier zu schmalere Signalen und zur Aufhebung des Phasenshifts. Es konnte durch vergleichende

Integration aller Signale gezeigt werden, daß die Signalverhältnisse der Methylgruppen durch die Veränderung des RF-Schwingkreises nicht beeinflußt werden und sich sicher quantifizieren lassen.

2.2.5 Probenkonsistenz

Hinsichtlich der chemischen Eigenschaften und Korrosivität der zu untersuchenden Proben sind der Online-NMR-Spektroskopie nur wenig Grenzen gesetzt. Wäßrige Lösungen mit bis zu 20 Gew.-% Schwefelsäure, annähernd reine Essigsäure, konzentrierte Salpetersäure sowie stark alkalische Lösungen wurden in der vorliegenden Arbeit auch bei erhöhten Temperaturen bis zu 400 K ausgiebig untersucht. Einschränkungen können durch die Wahl des Materials der Transportleitungen ergeben, die meist aus dem Kunststoff PEEK (Polyetheretherketon) gefertigt sind. Hier sind Unverträglichkeiten nur zu wenigen hochkonzentrierten organischen und anorganischen Säuren, Ethern und einigen chlorierten oder sulfonierten Verbindungen bekannt. Es hat sich dabei gezeigt, daß auch solche Lösungen noch hinreichend gute NMR-Spektren ergeben, die durch eine zusätzlich auftretende feste oder flüssige Phase dispergieren, besonders bei der ^{13}C -NMR-Spektroskopie (vgl. Kapitel 5.7.1).

Hinsichtlich der Viskositäten der Proben sind der NMR-Spektroskopie Grenzen gesetzt. Zum einen muß die Probe noch hinreichendes Fließverhalten aufweisen, um mit akzeptablem Vordruck durch die Probenleitungen transportiert zu werden. Zum anderen ist auch die Linienbreite der NMR-Signale von der Beweglichkeit der Probenmoleküle abhängig (vgl. Kapitel A.2.3).

2.3 Hochauflösende NMR-Spektroskopie an reagierenden Mischungen

In der überwiegenden Zahl der Fälle kommt es bei der Betrachtung chemischer Reaktionen neben der Umsetzung der Komponenten zu beträchtlichen Veränderungen der physikalisch-chemischen Eigenschaften der Probe, wie. z. B. der magnetischen Suszeptibilität, dem pH-Wert, oder der Elektrolytkonzentration. Es lag daher anfangs die Befürchtung nahe, die sich verändernden Eigenschaften könnten sich während des Ablaufs der Messungen zunehmend negativ auf die Qualität der NMR-Spektren auswirken, die empfindlich mit den genannten Parametern zusammenhängt. Die eingesetzten Durchfluß-NMR-Meßköpfe haben diese Befürchtungen jedoch zerstreut. Durch die vorgegebene Form der Probenzelle haben die sich verändernden Parameter einen erstaunlich geringen Einfluß auf die Spektrenqualität – ein großer Vorteil gegenüber der Verwendung herkömmlicher Röhrchenprobenköpfe für die NMR-Spektroskopie an technischen Mischungen.

Solvatochrome Signalshifts von Proben-, Referenz- und Lösungsmittelsignalen durch die sich verändernde Lösungsumgebung oder veränderten Austausch acider Protonen (vgl. Kapitel 9.2.1) können jedoch zu beträchtlichen Signalverschiebungen im Spektrum während einer ablaufenden Reaktion führen, wobei vereinzelt auch Signalüberlagerungen in Kauf genommen werden müssen. Abbildung 2.5 demonstriert einen Extremfall für eine solche Verschiebung im Rahmen der Reaktionsverfolgung von formaldehydhaltigen Mischungen (vgl. Kapitel 5).

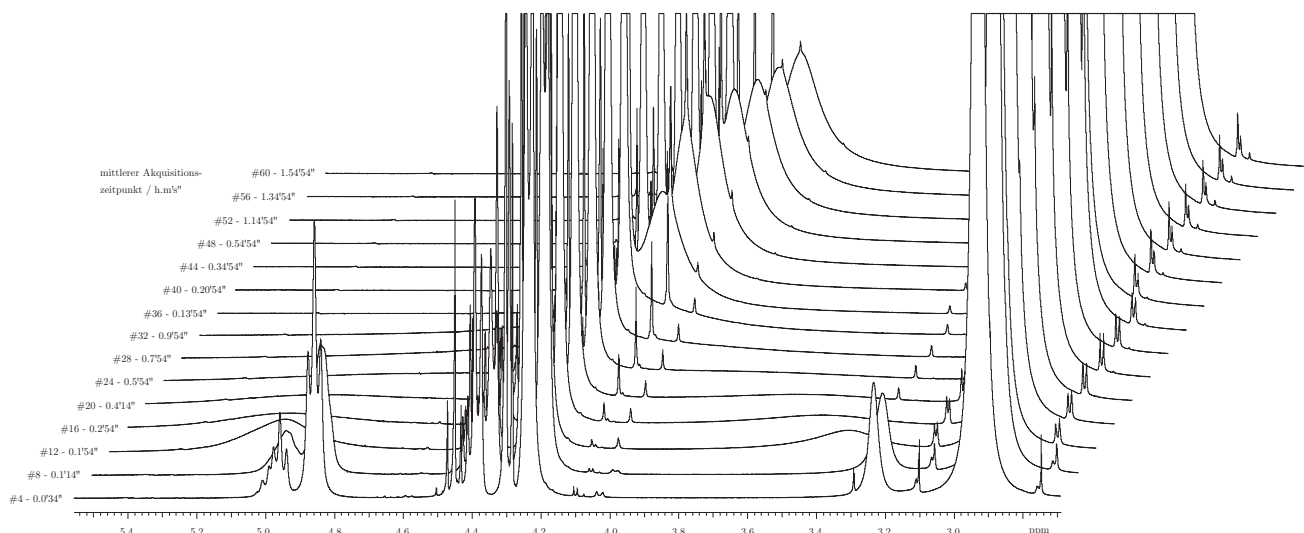


Abbildung 2.5: Starke Signalverschiebungen im 400-MHz- ^1H -NMR-Spektrum einer 50 Gew.-%igen Lösung aus Formaldehyd in trockenem Methanol bei pH 2,0 und $T = 353\text{ K}$ über einen Zeitraum von ca. 120 Minuten nach Verdünnung mit trockenem Methanol. Die anfänglich gut aufgelösten Kopplungen der endständigen $-\text{CH}_2\text{O}$ -Gruppen zu den Hydroxyprotonen (Kopplungskonstante $^3J(^1\text{H}-^1\text{H}) = 5,2\text{ Hz}$, bei ca. 4,8–5,0 ppm) werden mit fortschreitender Reaktion durch zunehmenden Austausch mit den Hydroxyprotonen des Lösungsmittels (bei ca. 3,2 ppm) aufgehoben. Alle $-\text{OH}$ -Signale fallen schließlich bei ca. 4,0–4,2 ppm zusammen.

2.4 Grundlagen der quantitativen NMR-Spektroskopie

Die NMR-Spektroskopie bietet gegenüber den meisten anderen analytischen Verfahren einen herausragenden Vorteil: Alle Kerne des beobachteten Isotops weisen unabhängig von ihrer chemischen Verschiebung denselben Beitrag zu den Signalen in einem NMR-Spektrum auf – vorausgesetzt, das NMR-Experiment wurde unter quantitativen Gesichtspunkten durchgeführt [Al 02]. Die Signalfäche ist damit direkt proportional zur Anzahl der beteiligten Kerne. So entfällt eine Kalibrierung, die etwa in der Gaschromatographie oder bei optisch spektroskopischen Methoden eine notwendige Voraussetzung zur Quantifizierung ist. NMR-Signale innerhalb eines Spektrums können unter quantitativen Gesichtspunkten direkt miteinander verglichen werden [Coo84, Evi01]. Der Vorteil ist entscheidend, wenn reaktive Zwischenstufen oder Assoziate nicht isoliert werden können und dann für eine Kalibrierung nicht zur Verfügung stehen. Innerhalb eines Spektrums können alle Signale getrennt voneinander betrachtet und miteinander bzw. mit Standards verglichen werden. Gleichzeitig kann die hohe Dispersion dazu genutzt werden, chemisch sehr ähnliche Strukturen voneinander zu unterscheiden und zu quantifizieren.

Da die NMR-Technik hinsichtlich der absoluten Quantifizierung kleinerer Substanzmengen in einer konzentrierten Probenmatrix eine vergleichsweise unempfindliche Methode ist, machen Anwendungen zur Quantifizierung bislang nur einen unbedeutenden Anteil aus. Vor dem Hintergrund der höheren Betriebskosten greift man dann vorzugsweise auf konventionelle analytische Methoden zurück, wenn nicht andere Vorteile der NMR-Spektroskopie ausgenutzt werden.

Die Quantifizierung von Hauptkomponenten in technischen Mischungen kann oft besser als mit 0,5–1,0 % Unsicherheit in den Stoffmengenverhältnissen erfolgen. Wiederholbarkeiten und Reproduzierbarkeiten streuen oft wesentlich geringer (s. Kapitel 2.5.1 weiter unten und Kapitel 6.4). Herausragend ist die hohe Linearität der Methode, ein weiterer entscheidender Vorteil, der ebenfalls aus dem direkten Nachweis der Kernspins entsteht: Bei chemisch reagierenden Mischungen und für die Untersuchung komplexer Mischungen in Konzentrations-Randbereichen, d. h. in einer stark variierender Probenmatrix, ist die NMR-Spektroskopie anderen Verfahren hinsichtlich der Linearität überlegen, z. B. gegenüber der Gaschromatographie, in der verschiedene Kalibrierdatensätze für jeweils unterschiedliche Probenmatrizes benötigt werden [Gro04, Gro05].

2.4.1 Anregungsprofil und Relaxation

Gegenüber der Routine-NMR-Spektroskopie erfordern quantitative NMR-Experimente eine sorgfältige Vorbereitung, da eine Reihe von Parametern für das Experiment optimiert werden müssen. Dieses sind z. B. Pulslängen, Repetitionszeiten, Anregungswinkel, Entkopplungssequenzen, digitale Auflösung, Filterfunktionen, sowie weitere Akquisitions- und Prozessierungsparameter. Quantitative NMR-Experimente sind nicht nur anspruchsvoller, sie erfordern oft eine längere Meßzeit als Routineexperimente, die vorwiegend auf ein optimales Signal-zu-Rausch-Verhältnis abzielen.

Die wichtigsten Grundlagen für quantitative NMR-Spektren sind die Wahl der korrekten Radiofrequenz-Pulslängen und die Transmitterfrequenz, die über das Anregungsprofil entscheiden, sowie die korrekte Betrachtung der Relaxationszeiten. Die Breite des Anregungsprofils in der Puls-FT-Technik ist umgekehrt proportional zur Pulslänge und hat die Form der Funktion $\sin(x)/x$ (vgl. Kapitel A.2.2 und [Fos78, Evi01]). Die zu quantifizierenden Signale dürfen daher nicht in Randbereichen des Spektrums liegen. Eine Vergrößerung der spektralen Bandbreite um jeweils 5 ppm für ^1H und 30–50 ppm für ^{13}C zu höheren und tieferen Frequenzen ist in der Regel ausreichend. Die damit verbundene (digitale) Filterfunktion muß entsprechend angepaßt werden. Die von der Spektrometersoftware automatisch gewählte Filterbreite ist hier nicht immer optimal [Moo89, S. 58]. Als Filterbandbreite wird die Wahl der doppelten spektralen Bandbreite empfohlen. Die Einstellung der genannten Filterparameter kann in Vorversuchen überprüft und optimiert werden. Für Analyten mit sehr breit verteilten NMR-Signalen muß letztlich ein Kompromiß zwischen der spektralen Bandbreite und der Auflösung des Spektrums bei optimaler Akquisitionszeit gefunden werden.

Quantitative Ergebnisse werden dann erhalten, wenn die Magnetisierung aller Kerne vor dem Anregungspuls im BOLTZMANN-Gleichgewicht ist. Sowohl die Magnetisierung der Kerne nach Einbringen in die Meßzelle als auch die Relaxation in den Grundzustand nach erfolgter Anregung hängen von den Relaxationszeiten T_1 , T_2 bzw. T_2^* ab. Bei einer gut *geschimten* Probe sind Relaxationseffekte durch magnetische Inhomogenitäten vernachlässigbar. Für kleine Moleküle und niedrige Viskositäten liegen die Relaxationszeiten von Protonen und ^{13}C -Kernen im ms- oder s-Bereich. Die T_1 -Zeiten der Methylengruppen in Mischungen aus Formaldehyd, Wasser und Methanol bei 383 K liegen beispielsweise in einem Bereich von 3–4 s (^1H) und 5–7 s (^{13}C).

Eine Wartezeit, die mindestens der fünffachen Relaxationszeit des Kerns mit der langsamsten Relaxation entspricht, ist für quantitative Messungen ausreichend. Hier hat die Magnetisierung bereits 99,3 % ihres Gleichgewichtswertes erreicht. Relaxationszeiten können in einschlägigen Vorversuchen für die zu untersuchende Probe ermittelt werden [Cla09]. In der Literatur finden sich ferner Angaben zur korrekten Einstellung der quantitativen Repetitionszeiten, wenn mehrere Spektren zur Verbesserung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses akkumuliert werden müssen [Tra92, Aug98a, Evi01]. Besonders im Durchfluß muß die Fließgeschwindigkeit der Probe durch den aktiven Bereich des Meßkopfes in Vorversuchen hinsichtlich der Relaxationszeiten optimiert werden (vgl. Kapitel 3.3 und [Fyf77]). Unter günstigen Voraussetzungen kann in Fluß sogar eine Signalverstärkung gegenüber einer ruhenden Probe erreicht werden, was besonders für langsam relaxierende Kerne interessant ist [Lau84a] – (vgl. Kapitel 3.3.2).

Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß auch dann quantitative Ergebnisse erhalten werden können, wenn die Magnetisierung der betrachteten Kerne nicht vollständig den Gleichgewichtszustand erreicht hat: Es ist nur gefordert, daß die Unterschiede im Relaxationsverhalten der miteinander verglichenen Kerne gering sind, da in der Regel die Signale der Analyten innerhalb eines NMR-Spektrums untereinander oder mit denen von Standards verglichen und nicht ihre Absolutwerte herangezogen werden.

2.4.2 Processing

Untersuchungen haben ergeben, daß die FOURIER-Transformation des FID-Signals mit mindestens 32k Datenbreite (*Zero Filling*), besser noch 64k oder 128k erfolgen sollte, um glatte und unverfälschte Signale zu erhalten, die für eine Integration ausreichend sind [McL89, Tra94]. Die erreichte digitale Auflösung sollte mindestens 0,25 Hz pro Datenpunkt (d. h. 16k Datenpunkte auf 10 ppm) betragen [Mal02, Mal05, Mal06]. Werden die prozessierten NMR-Daten zur weiteren Analyse als *xy*-Datensatz exportiert, ist auch hier auf ausreichende Genauigkeit der Zahlenwerte zu achten. Die Genauigkeit der vom Hersteller angebotenen Funktion zum Datenexport mußte in der vorliegenden Arbeit um eine Größenordnung verbessert werden.

Durch die während der Akquisition entstehenden Phasenverschiebungen innerhalb eines Spektrums entlang der Frequenzachse [Fre71] muß jedes individuelle Spektrum phasenkorrigiert werden. Zu den Verschiebungen kommt es unter anderem durch die kurze Umschaltzeit zwischen NMR-Anregung und -Beobachtung. Die automatische Phasenkorrektur (*Auto Phase*), die jede NMR-Auswertungs-Software anbietet, liefert nicht immer optimale Ergebnisse. Phasenfehler von bis zu 2,5° in der Konstante und kleiner als 5° im Linearanteil wirken sich in der Regel jedoch nicht negativ auf das Ergebnis aus [Fre71, Hof91].

2.4.3 Quantifizierung von Heterokernen

Die quantitative NMR-Spektroskopie an Heterokernen wie ^{13}C , deren Empfindlichkeit weitaus geringer als die der ^1H -Kerne ist, erfordert noch weitreichendere Vorbereitungen [Sho77]. Um eine ungleichmäßige Signalerhöhung durch den NOE-Effekt (*Nuclear OVERHAUSER Effect* [Ove53]) vollständig zu vermeiden, dürfte prinzipiell gar keine Entkopplung erfolgen. Da dieses zu weitreichendem Empfindlichkeitsverlust führte und der hohen Dispersion der

Heterokern-NMR-Spektren durch Signalzerfall in Multipletts entgegenwirkte, werden die Spektren dennoch unter Entkopplung aufgenommen. Quantitative Entkopplung darf jedoch nur während der Akquisitionsphase erfolgen (*Inverse Gated Decoupling*) und keinesfalls während der Erholungszeiten (vgl. Abbildung A.1b). Sorgfältig akquirierte ^{13}C -NMR-Spektren unter Protonen-Breitbandentkopplung, wie auch andere NMR-Spektren von Heterokernen liefern so dennoch quantitative Ergebnisse [Sho77, Coo84, Moo89, Man98, Xia01]. Mit dem genannten Entkopplungsschema sind teilweise Einbußen der Signalintensität auf ca. 30 % im Vergleich zum vollständig entkoppelten Spektrum verbunden, welches in der Regel jedoch nicht quantifiziert werden kann [Gün95].

Ein sekundärer Effekt entsteht aus dem Bedarf nach der Akkumulation einer größeren Anzahl von ^{13}C -NMR-Spektren, da auch für konzentriertere technische Mischungen einzelne oder wenige Transienten (Akquisitionspulse) nur selten zu einem ausreichenden Signal-zu-Rausch-Verhältnis führen [Kle92, Aug98a]. Bei Pulsrepetitionen muß zum einen sorgfältig auf die langen T_1 -Zeiten geachtet werden, die den zeitlichen Ablauf des Akquisitionszyklus nicht unwesentlich bestimmen. Zum anderen muß beachtet werden, daß signifikante Unterschiede in den T_1 -Zeiten der betrachteten Molekülgruppen auftreten können, so daß für quantitative NMR-Sequenzen ebenfalls besonders auf die langen T_1 -Zeiten geachtet werden muß.

Um das Signal-zu-Rausch-Verhältnis pro Zeiteinheit zu optimieren, wird im Normalfall ein Pulswinkel eingestellt, welcher der ERNST-Bedingung

$$\cos \alpha_E = \exp \left(-\frac{t_P}{T_1} \right) \quad (2.2)$$

gehört [Ern66, Wau70]. Pulswinkel, die die ERNST-Bedingung erfüllen, bedeuten jedoch keineswegs, daß die Messung quantitativ verwertbar ist. Sie wirken dem durch die verkürzten Wartezeiten zwischen den Pulsen eher entgegen [Fre71, Wal71, Jon72, Bec79].

Da für ein quantitatives NMR-Experiment nicht das vollständige Erreichen der Gleichgewichtsmagnetisierung selbst ausschlaggebend ist, sondern die Tatsache, daß Unterschiede zwischen den betrachteten Kernen hinsichtlich des Relaxationsverhaltens gering sein müssen, lassen sich unvollständige Magnetisierungen in Kauf nehmen und die Signale dennoch miteinander vergleichen. Unter der Voraussetzung, daß die Unterschiede in den Relaxationszeiten aller zu betrachtenden Kerne gering sind, lassen sich auch mit dem ERNST-Winkel belastbare Spektren gewinnen und die Fehler in der Quantifizierung vernachlässigbar klein halten. Dieses wurde wie folgt auf Basis der bekannten physikalischen Gegebenheiten abgeleitet und experimentell ausgiebig überprüft (s. Kapitel 5.2.4 und [Mai03b]).

Die Magnetisierungskomponente $M_{xy,(i)}$, die nach dem i ten Anregungspuls mit dem Winkel α in die Transversalebene gebracht wird und das NMR-Signal induziert, wird durch Gleichung (2.3) beschrieben. In $M_{z,(i-1)}$ muß dazu die gesamte noch verbleibende Magnetisierung in z -Richtung nach dem $(i-1)$ ten Puls berücksichtigt werden, kombiniert mit dem noch während der Pulsrepetitionszeit t_P relaxierenden Anteil.

$$M_{xy,(i)} = M_{z,(i-1)} \sin \alpha \quad (2.3)$$

Abbildung 2.6 zeigt den Fehler zwischen zwei unterschiedlich schnell relaxierenden Kernen bezüglich des Quotienten t_p/T_1 (mit Pulsrepetitionszeit t_p bezogen auf die größere T_1 -Zeit), wobei Anregung mit dem optimalen ERNST-Winkel angenommen wird.

Für kleine T_1 -Zeitunterschiede unter 2% liegt der Quantifizierungsfehler deutlich unterhalb 1%, auch für kleine t_p/T_1 -Verhältnisse. Die besten Signal-zu-Rausch-Verhältnisse werden für kleine t_p/T_1 -Verhältnisse gewonnen, jedoch sollte t_p keinesfalls kürzer als die optimale Akquisitionszeit t_{ac} sein, die in der Größenordnung $3T_2^*$ liegt, der gesamten Dephasierungszeit unter Berücksichtigung des Beitrags der Magnetfeldinhomogenität.

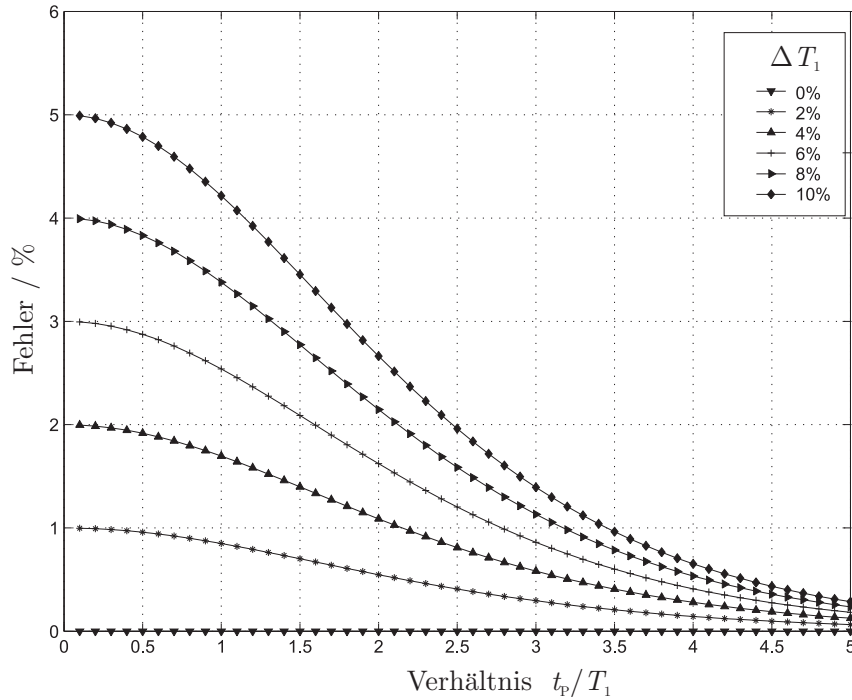


Abbildung 2.6: Berechnete Quantifizierungsfehler zweier unterschiedlich schnell relaxierender Kerne in Abhängigkeit des Quotienten t_p/T_1 (mit Pulsrepetitionszeit t_p) für einige Abweichungen ΔT_1 zwischen den beiden Kernen. Der relative Fehler ist auf die jeweils längere T_1 -Zeit bezogen und für den *Steady State* nach 100 Pulsen mit dem ERNST-Winkel angegeben.

Das Maximum der in Abbildung 2.6 dargestellten Kurven wird zu größeren t_p/T_1 -Verhältnissen verschoben, wenn die Anzahl der Transienten vermindert und dadurch kein *Steady State* erreicht wird. Für extreme Verminderung der Pulsanzahl bis hin zu einem einzigen Puls, verschwinden die Fehler.

Anhand ^{13}C -NMR-Untersuchungen formaldehydhaltiger Mischungen konnte experimentell bestätigt werden, daß Veränderungen der quantitativen Ergebnisse durch Verkürzungen der Pulsrepetitionszeiten unter dem ERNST-Winkel für sensible Signale lediglich zu Abweichungen führten, die innerhalb der Meßgenauigkeit der Methode liegen (vgl. Kapitel 5.2.4 und [Mai03b]). Auf diese Weise konnten ^{13}C -NMR-Spektren von weniger konzentrierten Komponenten ($\approx 0,01 \text{ mol l}^{-1}$) in equilibrierten Mischungen in einer akzeptablen Meßzeit noch mit ausreichendem Signal-zu-Rausch-Verhältnis untersucht werden.

2.4.4 Relaxationsreagenzien

Einen anderen Zugang zu beschleunigten ^{13}C -NMR-Untersuchungen bieten paramagnetische Relaxationsreagenzien, die der Probe in geringer Menge (typischerweise 0,1 mol l $^{-1}$ \approx 3 Gew.-%) beigemischt werden [Coo84]. Besonders verbreitet ist die reichliche Verwendung von *tris*-Chrom-(III)-acetylacetonat, $\text{Cr}(\text{AcAc})_3$ oder von Mangan-II-chlorid in wässrigen Lösungen. Es ist jedoch bekannt, daß die Substanz unterschiedlich stark mit Analyten wechselwirken kann, was neben der erwünschten Erhöhung der Relaxationsraten eine extreme Linienverbreiterung der Signale durch T_2 -Effekte nach sich zieht. Zur Beschleunigung der Vormagnetisierung in der Durchfluß-NMR-Spektroskopie wurden auch immobilisierte Relaxationsreagenzien untersucht [Sud96, Zha90, Fis01, Fis03] – (vgl. Kapitel 3.3.2).

2.5 Techniken zur Quantifizierung von NMR-Signalen

Es ist schwierig, allgemeine Aussagen über die Genauigkeit der Quantifizierungen in der NMR-Spektroskopie zu machen, da die Probenkonsistenz und -konzentration sowie experimentelle Parameter für die Akquisition sehr stark variieren können. In der Regel werden Hauptkomponenten in technischen Mischungen jedoch mit einer Genauigkeit nachgewiesen, die besser als 0,5–1,0 % bezogen auf den Stoffmengenanteil ist. Mit Hilfe von Standards und bei sorgfältig gewählten experimentellen Bedingungen kann die Genauigkeit um mehr als eine Größenordnung besser sein, d. h. besser als 0,05–0,10 % (d. h. 500–1000 ppm) bezogen auf den Stoffmengenanteil. Dieses wird oft unterschätzt. Für die Mehrheit der im Rahmen der vorliegenden Arbeit betrachteten Systeme lagen Abweichungen in den Peakflächenverhältnissen in einem Bereich von durchschnittlich $\pm 0,3$ %, was aufgrund ähnlicher Stöchiometrie auch für die Stoffmengenverhältnisse gilt – eine in Anbetracht der Komplexität der Mischungen sehr gute Genauigkeit.

Die Reproduzierbarkeiten und Wiederholbarkeiten von NMR-Messungen, die sich in der Streuung der Signale innerhalb einer Serie von Messungen resp. von Experiment zu Experiment niederschlagen, liegen infolge der hohen Kurz- und Langzeitstabilität moderner NMR-Spektrometer weit unterhalb dieser Genauigkeit (vgl. Kapitel 6.4 und [Mai03b]). Die besonders hervorragende Wiederholbarkeiten von NMR-Experimenten in kurzen Zeitspannen, die eine große Bedeutung für die Untersuchung von Reaktionskinetiken hat, läßt sich auf die hohe Linearität der Spektrometerelektronik zurückführen, die nicht zuletzt wiederum von einer Konstanz der Umgebungstemperatur im NMR-Labor profitiert [Sma04]. Unter Einbeziehung der Integrationsfehler und anderer Fehlerquellen in der Meßkette (s. unten) erreicht man nicht selten Schwankungen, die unter 0,01 % bezogen auf die Stoffmengen liegen! Die geringen Streuungen im Verlauf kurzzeitig wiederholter NMR-Messungen, z. B. während einer kinetischen Meßreihe, dürfen jedoch nicht im Sinne von Richtigkeit interpretiert werden.

In der Regel werden die Absolutwerte zweier zu verschiedenen Zeiten zustandegekommene NMR-Spektren nicht direkt miteinander verglichen, auch bei gleichbleibenden Akquisitionparametern physikalische Gegebenheiten von Messung zu Messung variieren – insbesondere die magnetische Suszeptibilität der Probe. Diese hat aufgrund der Abstimmung des Schwingkreises Einfluß auf die Amplitude des FID und damit auf die Signalintensität und Phasenlage.

Stattdessen werden für quantitative Untersuchungen die Signalanteile der Peaks innerhalb eines Spektrums oder die auf Standards bezogenen Werte herangezogen. Wegen der hervorragenden Kurzzeitstabilität moderner Geräte und die bereits erwähnte, geringe Empfindlichkeit der Durchflußzellen auf die magnetische Suszeptibilität der Probe ist ein Vergleich der Signale aus kurzzeitig hintereinander aufgenommenen Spektren jedoch durchaus zulässig [Sma04]. Dieses ist für die Praxis jedoch nur relevant, wenn ein einziges Signal im Spektrum auftaucht und seine Veränderung entlang einer Zeit- oder Reaktionskoordinate betrachtet werden muß (vgl. Kapitel 10.3).

Die größte Zahl der NMR-Experimente an technischen Systemen erfordert keine Zugabe von Standards, da die Analytensignale innerhalb eines Spektrums direkt untereinander verglichen werden können und eine Auswertung anhand von Signalverhältnissen erfolgt. Ist die Stöchiometrie der beobachteten Kerne bekannt, die zu den NMR-Signalen beitragen, lassen sich die Peakflächenverhältnisse unmittelbar in Stoffmengenverhältnisse umrechnen. Da Moleküle in einem Stoffgemisch oft mehrere NMR-Signale erzeugen, liegt redundante Information vor, die sich zur Konsistenzprüfung nutzen läßt. Meist kann auch auf die Integration ungünstig überlagerter Signale verzichtet werden, wenn entsprechende Signale anderweitig im Spektrum zu finden sind und sich dort ggf. besser integrieren lassen. Vorteilhaft ist, daß die gewonnenen Peakflächenverhältnisse bzw. Stoffmengenverhältnisse streng unabhängig von den absoluten NMR-Intensitäten sind und sich verschiedene Spektren untereinander vergleichen lassen. Wie bereits erwähnt, kann eine Kalibrierung der Beiträge einzelner Gruppen für die quantitative Auswertung der NMR-Spektren stets entfallen. Dieses ist ein wichtiger Vorteil gegenüber der optischen Spektroskopie und Chromatographie, wo dieses nicht gilt.

2.5.1 Quantifizierung durch Signalvergleich mit Standards

Für Absolutquantifizierungen ist es gebräuchlich, einen geeigneten internen oder externen Standard zu verwenden [Sho96]. Ebenso kann die Genauigkeit der Messungen gesteigert werden, wenn NMR-Signale jeweils auf Standards zurückgeführt werden. Dieses ist besonders vorteilhaft, wenn kleine Signale in einer Matrix dominanterer Signale quantifiziert werden sollen. Die Verwendung von Standards ist obligatorisch für alle Experimente bzw. Experimentserien, in denen Signale teilweise mit sich verschiebenden (Lösungsmittel-)Signalen überlappen und über eine Serie von Spektren im Rahmen des Gesamtexperimentes keine konsistenten Peakflächenverhältnisse für die Versuchsserie zur Verfügung stehen. Dieses ist auch der Fall für Signale, die teilweise mit lösungsmittelunterdrückten Signalen überlappen. Position, Intensität und Phasenlage des unterdrückten Signals kann in der Versuchsserie variieren und Peakflächenverhältnisse in einem Spektrum verfälschen, während ein Standardsignal in der Regel so gewählt werden kann, daß es von solchen Effekten nicht betroffen ist.

Standards müssen auch dann verwendet werden, wenn die NMR-Signale mancher Analyten nicht vollständig im Spektrum sichtbar sind. In diesem Fall würde es bei einer Auswertung über Signalfächenverhältnisse zur Überbewertung der verbleibenden Signale kommen. So können z. B. bei der Beobachtung von Reaktionskinetiken zeitweise Zwischenprodukte gebildet werden, die sich aufgrund ihrer geringen Konzentration nicht im Spektrum finden lassen. Die scheinbare Veränderung der Konzentrationsverhältnisse der Edukte und Produkte aus den noch gut zu beobachtenden Signalen wären aber hier nicht vollständig, was zu einer

Überbewertung ihrer Signale im Verlauf der Reaktion führte (vgl. Anwendungsbeispiel in Kapitel 5.7.1). Peakflächenverhältnisse können ferner durch unzureichende Löslichkeit bestimmter Spezies verfälscht werden, was häufig bei der Untersuchung von (Bio-)Polymeren vorkommt [Moo89, S. 49].

Ein interner Standard, der zu der untersuchenden Probe in bekannter Konzentration beige-mischt wird, muß in der Probenmatrix vollständig löslich sein und soll dabei die Eigenschaften der Probe durch chemische und physikalische Wechselwirkungen nicht verändern oder mit der Probe reagieren. Es ist zusätzlich gefordert, daß sein Signal nicht zu Überlagerungen im Spektrum führt. Die Intensität des Standardsignals sollte in etwa der des zu quantifizierenden NMR-Signals entsprechen, damit Integrationsfehler vergleichbar sind. Wichtig ist hier, daß die Relaxationszeiten nicht wesentlich von denen der Analyten abweichen, um vergleichbare Signalintensitäten und Linienbreiten infolge Relaxation zu realisieren. Der Dampfdruck von internen Standards darf auch bei den experimentellen Bedingungen nicht zu hoch sein, da sonst die Gefahr der Verflüchtigung besteht. Potentielle Substanzen sollten in Vorversuchen hinsichtlich der genannten Punkte untersucht werden.

Nicht immer lassen sich externe Standards einsetzen, die in einem gesonderten Probenbehälter zusammen mit der zu vermessenden Probe in den aktiven Bereich des Probenkopfes gebracht werden und damit viele der genannten Anforderungen umgehen. Für Messungen in 5-mm-Standardröhrchen können Kapillaren verwendet werden, die konzentrisch in die Probe ragen. Es sind auch Durchfluß-NMR-Probenköpfe erhältlich, die über Kapillaren für externe Standards verfügen [Alb88a, Hof93, Hof94, Fis03]. Allerdings führt die Verwendung externer Standards manchmal zu residuellen Signalen oder Signalverdopplungen im NMR-Spektrum, die auf die veränderte chemische Umgebung einer Komponente im Vergleich zur Probe zurückzuführen sind. Ferner wird die Homogenität des Magnetfelds sowie die Empfindlichkeit der Messung nachteilig beeinflusst.

Eine weitere Methode zur Quantifizierung durch Vergleich mit virtuellen, elektronisch erzeugten Referenzsignalen (VR, ERETIC) wird nachfolgend beschrieben.

2.5.2 Elektronisch erzeugte Referenzsignale (*Virtual Reference*, VR)

Die Absolutquantifizierung von NMR-Signalen kann auch mit Hilfe elektronisch erzeugter NMR-Signale erfolgen, die als virtueller Standard dienen. Dazu wird ein exponentiell abfallendes Signal mit der Trägerfrequenz des zu beobachtenden Kerns (z. B. ^1H) erzeugt, das während der Akquisition des FID über eine weitere, im Probenkopf vorhandene Spule (z. B. ^{13}C , ^{15}N oder ^2H) eingestrahlt wird. Das Pseudo-FID-Signal täuscht einen relaxierenden Kern vor und wird zusammen mit dem physikalisch erzeugten FID der Probe akquiriert. Position, Phasenlage und Linienbreite des virtuellen Standards können dabei frei gewählt werden, was die oben genannten Probleme bei der Wahl eines geeigneten internen Standard komplett vermeidet. Das virtuelle Signal kann in Vorversuchen gegen eine Standardsubstanz kalibriert werden, wobei die Probe in ihren physikalischen Eigenschaften exakt der zu untersuchenden Probe entsprechen muß. Auf das Signal selbst können die Analyten in gewohnter Weise bezogen werden. Die hohe Stabilität elektronischer Komponenten bietet eine Präzision und Genauigkeit, die der klassischer interner Standards gleichkommt [Bar97a, Bil00, Sil01, Bil02, Mai06b].

Die Methode geht auf eine Idee von MAHON zurück [Mah69] und wurde später in der Literatur unter dem Akronym ERETIC beschrieben, das für *Electronic Reference to access in vivo Concentrations* steht [Bar95, Bar97a]. An dieser Stelle wird die Bezeichnung *Virtual Reference*, VR, vorgeschlagen, die das Verfahren prägnanter beschreibt. In den Originalarbeiten wurde die Trägerfrequenz eines zweiten NMR-Kanals hinter dem Frequenzmodulator abgezweigt und über einen externen Modulator geleitet, der die Hochfrequenzkomponente $\exp(i\omega t)$ mit einer abfallenden Exponentialfunktion $\exp(-t/\tau)$ mit der Zeitkonstante τ gemäß Gleichung (2.4) multipliziert.

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \cdot \exp\left(-\frac{t}{\tau}\right) \cdot \exp(i\omega t) \quad (2.4)$$

Frequenz, Phasenlage und Intensität des VR-Signals ließen sich über die Parameter des zweiten NMR-Kanals (Entkopplungskanal) einstellen. Der externe Modulator wurde mit einer geeigneten Pulssequenz getriggert. Nach dem *Mixing* wurde das Signal unverstärkt auf die ^{13}C -Spule des Probenkopfes gegeben, die nicht auf die Protonenfrequenz abgestimmt war, wobei die Spule dennoch als Breitbandantenne mit ausreichender Leistung genutzt werden konnte. In der Literatur wurden Kurz- und Langzeitstabilitäten der Methode getestet, um die Genauigkeit und Präzision zu prüfen und den Ergebnissen eines klassischen internen Standard gegenüberzustellen. Die Studie ergab durchweg geringere Abweichungen bei der Quantifizierung der vorgelegten Konzentrationen im Vergleich zum klassischen Referenzierungsverfahren. Die Langzeitstabilität der VR-Methode war ebenfalls verbessert, wenn den Experimenten eine Kalibrierung des VR-Signals vorausging und alle Akquisitionsparameter sowie die Wahl des Lösungsmittels konstant blieben [Bar97a]. Die Methode wurde von den Autoren später zu reaktionskinetischen Messungen, teils in biologischen Systemen, sowie für die Untersuchung von H/D-Isotopenverhältnissen zum Studium der Reaktionswege in der Biosynthese eingesetzt und überprüft [Bil00, Sil01, Bil02].

Die VR-Methode wurde in der vorliegenden Arbeit in erweiterter Form eingesetzt ([Mai06b] bzw. Kapitel 5.6 und Kapitel 10.3). Sie bietet vor allem dann Vorteile, wenn die zu untersuchende Mischung in keiner Weise verändert werden darf oder wenn die Gefahr besteht, daß ein interner Standard in der Probenmatrix zersetzt wird, z. B. in stark saurer Umgebung. In den eigenen Arbeiten wurde der Aufbau der Komponenten gegenüber der Literatur verändert. So konnte auf einen externen Modulator zur Aufprägung des Exponentialabfalls auf das Trägerfrequenzsignal verzichtet werden. Stattdessen wurde der in der Spektrometerkonsole vorhandene Wellenformgenerator eingesetzt, wie dieses neuerdings auch in der Literatur vorgeschlagen wird [Ako02]. Die Berechnung des Pseudo-FID mit vorgegebener Frequenz und Phasenlage wird unter Berücksichtigung der vorgegebenen Akquisitionsparameter von der Software (VARIAN PANDORA'S BOX) übernommen.

In einem Anwendungsbeispiel konnte ein virtueller Standard zur Untersuchung der TAYLOR-Dispersion (vgl. Kapitel 10) in technischen Mischungen mit dem NMR-Spektrometer als spezifischem Detektor eingesetzt werden. Hier war es wichtig, die gegebenen Mischungen nicht zu verändern. In einem anderen Beispiel konnte die Methode zum Studium der Bildungs- und Zerfallskinetiken von Trioxan in stark schwefelsauren Formaldehydlösungen bei erhöhten Temperaturen ebenfalls erfolgreich eingesetzt werden [Zie04, Mai06b] – (vgl. Kapitel 5.6). Abbildung 2.7 zeigt das ^1H -Spektrum einer stark schwefelsauren Formaldehydlösung mit dem elektronisch erzeugten Standardsignal zu verschiedenen Zeitschritten.

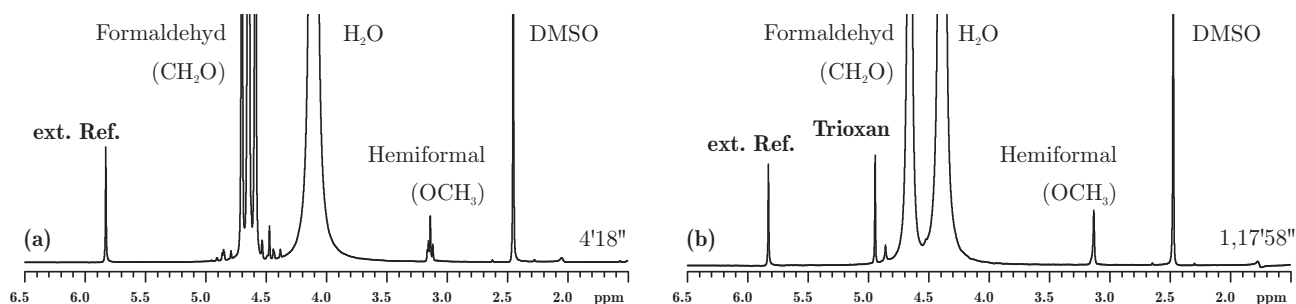


Abbildung 2.7: 400-MHz- ^1H -Spektren eines Gemisches aus 30,0 Gew.-% Formaldehyd in Wasser und 5,0 Gew.-% H_2SO_4 bei $T = 383\text{ K}$. Verschiedene Zeitschritte (a) 4,3 min, (b) 78 min nach Initiierung der Reaktion. Referenzierung mit VR-Signal (ext. Ref.) und DMSO [Zie04, Mai06b].

Experimentelle Realisation des *Virtual Referencing* (VR)

In Abbildung 2.8 ist das Schaltbild der Spektrometerverkabelung für die Erzeugung eines virtuellen Referenzsignals dargestellt. Im ersten Fall (a) wird ein elektronisches Referenzsignal für die ^1H -Spektroskopie auf dem 3. Breitbandkanal (zweiter Entkoppler) erzeugt. Der Wellenformgenerator liefert das Referenzsignal an den Transmitter-Controller. Dieser benötigt außerdem ein phasenstabiles Frequenznormal mit der Transmitterfrequenz, das vom Frequenzsynthesizer des Protonenkanals mittels eines T-Stücks abgezweigt werden kann, so daß keine eigene Frequenzbasis für den Kanal benötigt wird (vgl. (i) in Abbildung 2.8a). Transmitter und Attenuator sind wie gewohnt miteinander verbunden. Der Ausgang des Attenuators wird allerdings nicht über den Leistungsverstärker geführt, weil die TTL-Spannung der Komponenten eine ausreichende Leistung für die Signaleinstrahlung zur Verfügung stellt. Alternativ können feste Attenuatorbausteine verwendet werden. Das Signal wird über die ^{15}N -Spule gesendet, die nicht auf die Protonenfrequenz abgestimmt sein muß. Die Verkabelung kann unverändert bleiben und steht auch für andere NMR-Experimente mit und ohne virtuelle Referenzierung zur Verfügung, solange die ^{15}N -Spule nicht anderweitig genutzt wird.

Es existieren einige Alternativen zur oben beschriebenen Schaltung, wenn die zur Verfügung stehenden Komponenten variieren. So kann die ^2H -Spule in den meisten Fällen ebenfalls zur Einstrahlung des Referenzsignals genutzt werden, wenn kein Tripelresonanzprobenkopf $^1\text{H}\{^{13}\text{C}, ^{15}\text{N}\}$ o. ä. vorhanden ist (vgl. (ii) in Abbildung 2.8a). In einem Protonenexperiment kann das Referenzsignal auch vom Entkopplerkanal (zweiter Kanal) erzeugt werden, wenn er über einen Wellenformgenerator verfügt (vgl. (iii) in Abbildung 2.8a). Entsprechende Aufbauten wurden erfolgreich umgesetzt und getestet.

In Abbildung 2.8b ist die Verkabelung für ein protonenentkoppeltes Heterokern-NMR-Spektrum dargestellt, hier $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$. Die Verkabelung erfolgt wie oben beschrieben. Das Referenzsignal muß während der Protonenentkopplung jedoch über die ^{15}N -Spule gesendet werden, da die ^2H -Spule der zur Verfügung stehenden Probenköpfe physikalisch identisch mit der Protonenspule ist (Doppelresonator) und über sie nicht zeitgleich referenziert werden

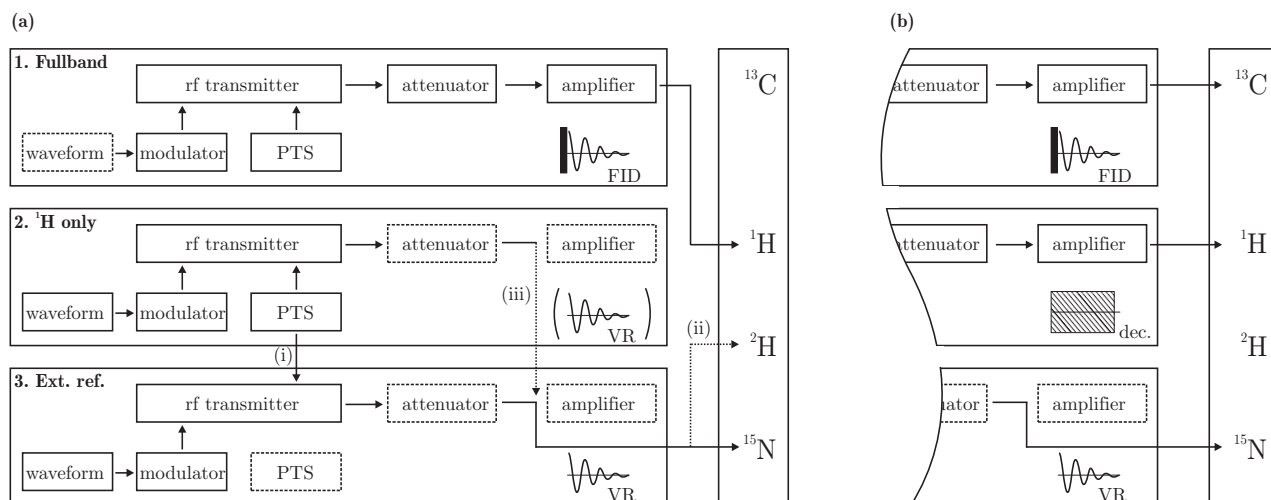


Abbildung 2.8: Schematisches Schaltbild der Spektrometerverkabelung in der Akquisitionskonsole für die Erzeugung eines virtuellen Standardsignals. (a) ^1H -Spektroskopie: Das Referenzsignal kann über die ^2H - oder ^{15}N -Spule gesendet werden (ii). Wenn kein dritter Kanal zur Verfügung steht, wird der zweite Kanal verwendet (iii), sofern er über einen Waveformgenerator verfügt. (b) $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -Spektroskopie: Das Signal muß während der Protonenentkopplung über die ^{15}N -Spule gesendet werden, da die ^2H -Spule physikalisch identisch mit der Protonenspule ist (Doppelresonator), die in der Akquisitionsphase für die Entkopplung belegt ist. Nach dem Schema können auch andere Heterokerne quantifiziert werden.

kann, während eine Protonenentkopplung stattfindet. Vorteilhaft ist, daß die Verkabelung bei Verwendung eines dritten Kanals auch für Protonenexperimente mit virtuellem Standard bestehenbleiben kann. Abbildung 2.9 zeigt ein $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum mit und ohne ^{13}C -Referenzsignal im Vergleich.

Es ist zu beachten, daß die Phasenlage des im Wellenformgenerator (*wave form generator*) abgelegten VR-Signals stabil ist, so daß eine Ausmittlung des Signals nach vier Akkumulationen erfolgt, wenn das Normalspektrum im Phasenzklus (*phase cycling*) aufgenommen wird [Mai06b]. Das VR-Signal bleibt auch unter Ausnutzung des Phasenzklus erhalten, wenn $4n + 1$ NMR-Spektren akkumuliert werden. Problematisch zeigen sich übermäßig starke Phasenverschiebungen im Verlauf einer Serie von Spektren (z. B. während einer reaktionskinetischen Messreihe), die im Verlauf der Akquisitionen zu einer Phasendifferenz zwischen den Analytensignalen und dem VR-Signal führen. Dispersionsanteile im VR-Signal können Quantifizierungen stören, wenn das Signal nicht unter erhöhtem Aufwand separat phasenkorrigiert und integriert wird.

Das Verfahren wurde neben der Referenzierung von ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren auch erfolgreich zur Referenzierung in der ^{15}N -Domäne eingesetzt [Ste10].

2.5.3 Quantitative Auswertung der NMR-Signale durch Integration

Für den Vergleich der NMR-Signale hinsichtlich ihrer Peakflächenanteile für die quantitative Auswertung der NMR-Daten müssen alle interessanten NMR-Signale integriert und Peakflächenverhältnisse berechnet werden. Der normale Weg führt über die numerische

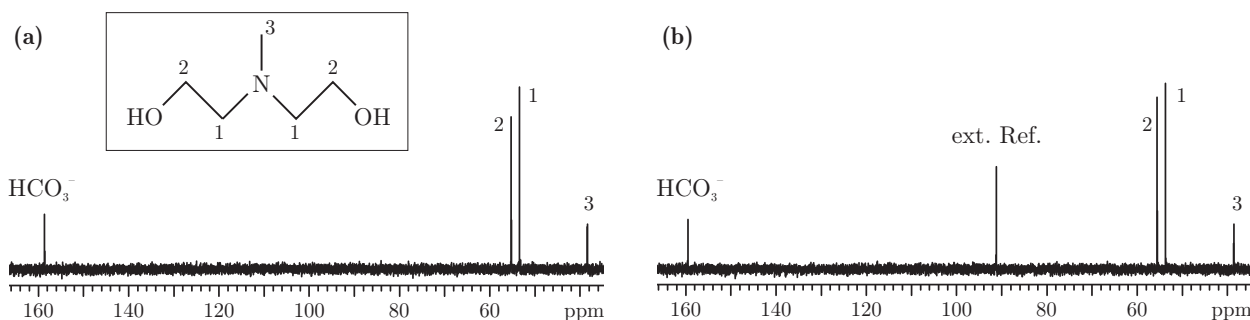


Abbildung 2.9: 100,5-MHz- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren einer mit CO_2 gesättigten Lösung von Methyldiethanolamin (MDEA) in Wasser (20 Gew.-%, $T = 293\text{ K}$, $p = 0.1\text{ MPa}$) aus einem Anwendungsbeispiel (vgl. Kapitel 7). (a) Spektrum nach Akkumulation von 32 Transienten. (b) Dasselbe Spektrum unter Einstrahlen eines elektronischen Referenzsignals nach der in Abbildung 2.8b dargestellten Schaltung. Wegen des *Phase Cycling* wurden 33 Transienten akkumuliert (vgl. auch Abbildung 2.7).

Direktintegration, über die jede NMR-Benutzersoftware verfügt. Nach der linearen Phasenkorrektur des Spektrums erfolgt die Festlegung der interessanten Integrationsbereiche, die interaktiv mit Hilfe des Mauszeigers ausgewählt werden. Danach erfolgt in der Regel noch eine Grundlinienkorrektur (*Baseline Correction*), die eine geeignete Funktion an die Bereiche zwischen den ausgewählten NMR-Signalen anpaßt und diese vom Gesamtspektrum subtrahiert. Das Grundrauschen rührt vom breiten Untergrundsignal von NMR-aktiven Kernen im Probenkopf selbst, dem Rauschen der Elektronik oder von der digitalen Signalverarbeitung her. Das Verfahren eliminiert Signalanteile des Grundrauschens im eigentlichen Spektrum.

Vor diesem Hintergrund ist die Wahl der Integrationsbereiche von Bedeutung, da die automatische Grundlinienkorrektur ungewollt zu Spektrenverzerrungen führen kann. Dieses hängt mit dem vom Hersteller vorgegebenen Algorithmus zusammen, mit dem die Grundlinie numerisch angepaßt und vom Originalspektrum abgezogen wird. Überschneiden die angepaßten Funktionen die ausgewählten Integrationsbereiche, können bei randständigen NMR-Signalen unbemerkt negative Basislinienanpassungen stattfinden, die die Integrale dieser Signale stark verfälschen.

Bei direkter (diskreter) Integration mit Hilfe der Spektrometersoftware ist auf korrekte Wahl der Integrationsbreiten zu achten. Bei allen Signalen sollte diese einem festen Vielfachen der natürlichen Linienbreite entsprechen (z. B. 64fache Halbwertsbreite – [McL89]). Es ist ferner zu entscheiden, ob ^{13}C -Satelliten konsequent mitberücksichtigt werden sollen oder nicht. In stark überlagerten NMR-Spektren sind Verfälschungen durch ^{13}C -Satelliten generell ein Problem. In der Regel lassen sie sich nicht berücksichtigen, wenn sie mit größeren Signalen überlagern. Jeder ^{13}C -Satellit induziert dann einen Fehler von 0,55 % seines Hauptsignals. Eine ^{13}C -Entkopplung in Protonenspektren ist zwar möglich, zieht jedoch wieder andere Probleme nach sich, wie etwa eine stark verkürzte Akquisitionszeit bei Inversmeßköpfen, die sich negativ auf die Auflösung auswirkt.

Wenn es zu Überlappungen von NMR-Signalen kommt, kann die Methode der Direktintegration nur zum groben Abschätzen von Signalverhältnissen verwendet werden. Eine reproduzierbare und verlässliche quantitative Auswertung von Spektren ist dann nur mit computergestützten Methoden der Peakintegration möglich. Hierbei werden den einzelnen

Peaks individuelle Funktionen zugeordnet, die mathematisch angepaßt werden. Die Summe der Intensitäten aller Funktionen muß das gesamte Spektrum wiedergeben. Die angepaßte mathematische Funktion kann numerisch integriert werden, und man erhält somit die Peakflächenanteile der detektierten Molekülgruppen.

Abbildung 2.10 zeigt ein ^1H -NMR-Spektrum eines Formaldehyd–Wasser–Methanol-Gemisches, das während einer reaktionskinetischen Messung aufgenommen wurde. Das NMR-Spektrum kann in Einzelfunktionen zerlegt werden. In diesem Fall werden einzelne experimentelle Peaks sogar durch mehrere Funktionen wiedergegeben, um Signalverzerrungen durch nicht optimale Shimeinstellungen zu berücksichtigen – was die Zuordnung der Peaks und die Auswertung zusätzlich erschwert.

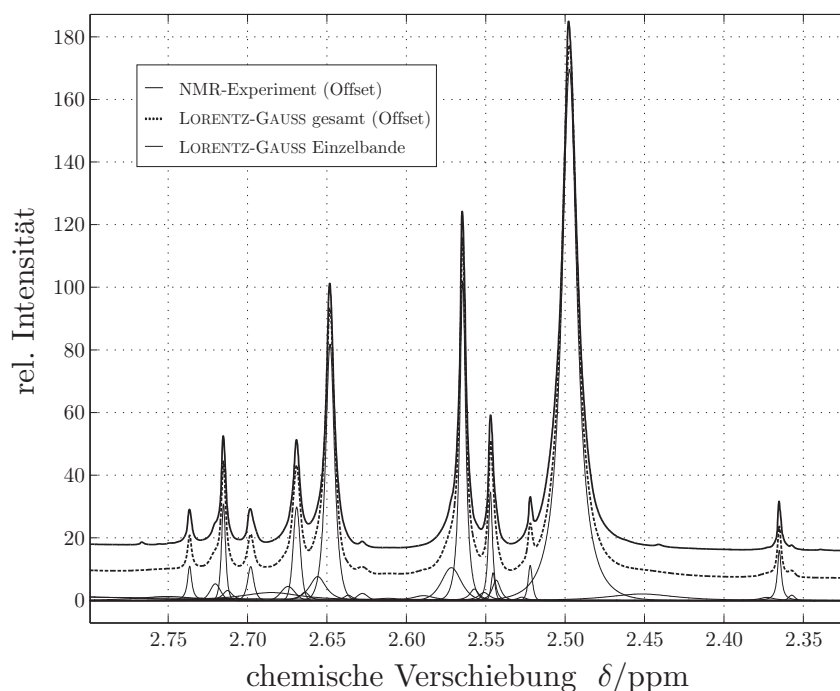


Abbildung 2.10: Angepaßtes ^1H -NMR-Spektrum einer 34,0 Gew.-%igen Lösung von Formaldehyd in Methanol bei $T = 313\text{ K}$ und $\text{pH} = 4,0$. Oben: experimentelles NMR-Spektrum. Mitte: Verlauf der Summenfunktion aller LORENTZ-GAUSS-Funktionen. Unten: zur Ermittlung der Flächenanteile optimierte Einzelfunktionen (Nomenklatur vgl. Kapitel 5.2.2).

Als mathematische Funktion zur Beschreibung eines einzelnen NMR-Signals wird in der Regel eine LORENTZ-GAUSS-Funktion gewählt [Nak82].

$$I(\delta) = I_{\max} \cdot \frac{1}{1 + a^2 \cdot (\delta - \delta_{\max})^2} \cdot e^{-b^2 \cdot (\delta - \delta_{\max})^2} \quad (2.5)$$

Der LORENTZ-Anteil gibt ein ideales NMR-Signal wieder, während der GAUSS-Anteil statistische Abweichungen im B_0 -Feld berücksichtigt, die annähernd GAUSSverteilt und entsprechend in das Spektrum eingefaltet sind. Die Funktion hat vier anzupassende Parameter a , b , I_{\max} und δ_{\max} , wobei I_{\max} und δ_{\max} die Intensität und die chemische Verschiebung am Maximum des Peaks sind. Die Wiedergabe jedes Peaks durch mindestens eine Funk-

tion (s. Abbildung 2.10) repräsentiert ein Optimierungsproblem mit einer großen Anzahl anzupassender Parameter. Die Schwierigkeit besteht in der Vorgabe der Startwerte aller anzupassenden Parameter. Das Auffinden geeigneter Startwerte und die Anpassung wurde innerhalb der MATLAB-Umgebung umgesetzt (mathematische Programmierungsumgebung der Firma THE MATHWORKS, INC., Massachusetts, USA). Dafür wurde eine graphische Benutzeroberfläche programmiert, die das experimentelle Spektrum zusammen mit den vom Benutzer definierten Einzelfunktionen graphisch darstellt. Eine geeignete Linienbreite und Signalthöhe manuell eingefügter Einzelfunktionen werden dabei zunächst vom Programm vorgegeben. Die LORENTZ-GAUSS-Parameter der einzelnen Funktionen können per Mauszeiger in der Graphik immer wieder verändert werden. Bei dieser Positionierung der Funktionen wird das berechnete Gesamtspektrum ebenfalls dargestellt (vgl. Abbildung 2.10), so daß die Qualität der Startwerte unmittelbar beurteilt werden kann. Gibt die Überlagerung einer geeigneten Anzahl von Einzelfunktionen das experimentelle Spektrum gut wieder, erfolgt die Optimierung der Parameter mit einem modifizierten NEWTON-Verfahren [Gra01, Ott04].

Nach der Anpassung der Funktionen können die Flächenanteile der Signale durch numerische Integration bestimmt werden. In manchen Fällen wird eine manuelle Voreinstellung der Startwerte nicht signifikant von der Fitroutine übertroffen und wäre ausreichend.

Da eine Versuchsreihe üblicherweise aus 20–30 Einzelspektren besteht, ist die Auswertung einer Versuchsreihe ein zeitaufwendiger Prozeß. Für die Auswertung einer Spektrenserie, in der sich hintereinander akquirierte NMR-Spektren nur wenig voneinander unterscheiden (z. B. aus einer Reaktionsverfolgung), können die angepaßten Parameter des vorhergehenden Spektrum daher bei Bedarf als Startwerte für das nachfolgende verwendet werden. Das vollautomatisierte Auswerten von Spektren einer kinetischen Versuchsreihe ist jedoch in der Regel nicht möglich, da sich Signale im Verlauf des Versuchs verlagern oder neue Signale entstehen.

Besonders die Auswertung von ^{13}C -NMR-Spektren profitiert sehr stark von einer Signalanpassung, da das Grundrauschen der Spektren in der Regel recht hoch ist. In einer Kooperation mit der BAM Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung wurden NMR-Spektren aus einem Ringversuch mit Hilfe der Signalanpassung und -integration untersucht. Die Proben enthielten vier Analyten unterschiedlicher Konzentration sowie einen internen Standard [Mal02, Mal03, Mal05, Mal06, Mal08]. Die Anpassungen mit LORENTZ-GAUSS-Funktionen ergaben durchweg genauere Ergebnisse als die direkte, numerische Integration mit Hilfe der NMR-Software verschiedener Hersteller.

2.6 Referenzierung von NMR-Signalen und Signalzuordnung

Die Zuordnung von Signalen im NMR-Spektrum erfolgt neben ihren charakteristischen Aufspaltungsmustern zumeist über die chemische Verschiebung. Dazu muß die δ -Skala in geeigneter Weise festgelegt werden. Meist wird die Absolutfrequenz des Spektrometers vom Locksignal abgeleitet, wodurch sich der Nullpunkt der Skala eindeutig festlegen läßt [Bec79, Hof91, Har96, Har01].

In technischen Mischungen kann die δ -Skala aus bereits genannten Gründen in der Regel nicht auf ein Locksignal bezogen werden. Die Festlegung der Skala könnte dann durch

Zugabe geeigneter Referenzstandards erfolgen (s. unten). In der Regel ist die Kenntnis der relativen Lage der NMR-Signale zueinander für typische Experimente im Reaktions- und Prozeßmonitoring völlig ausreichend.

2.6.1 Referenzstandards

Referenzstandards dienen der relativen Festlegung der δ -Skala. Ihre chemische Verschiebung ist nach einer Konvention auf einen bestimmten Wert festgelegt [Har96, Har01]. Besonders häufig eingesetzt werden Tetrametylsilan (TMS, ^1H , ^{13}C : 0,00 ppm), 3-(Trimethylsilyl)propionat- d_4 (TSP- d_4 , ^1H , ^{13}C : 0,00 ppm, wasserlöslich) oder 1,4-Dioxan (^1H : 3,75 ppm, ^{13}C : 67,5 ppm, wasserlöslich). Auch für andere Kerne werden Referenzstandards in der Literatur beschrieben [Har01, Cla09].

Die Zugabe von Referenzstandards zu technischen Proben verfehlt in Anbetracht der benötigten Mengen und ihrer Aussagekraft in der Regel ihren Zweck, da die Signale der Referenzsubstanz durch die veränderte Lösungsmittel-Substrat-Wechselwirkungen signifikante Linienverschiebungen aufweisen (vgl. Solvatochromie in der optischen Spektroskopie). Eine Referenzierung, wie sie ein Referenzstandard in verdünnten Standardlösungsmitteln ermöglicht, ist vor diesem Hintergrund dann fragwürdig. Alternativ besteht die Möglichkeit, Referenzstandards wie einen externen Standard in einem gesonderten Probenbehälter zu halten, jedoch müssen dann die lösungsmittelinduzierten Verschiebungen der Probensignale selbst berücksichtigt werden.

2.6.2 Verschiebungsinkremente

Die chemische Verschiebung eines Strukturelements, das zu einem Signal im ^1H - oder ^{13}C -NMR-Spektrum führt, wird wesentlich von der Struktur seiner Nachbarbausteine beeinflusst. Der Einfluß nimmt dabei in der Regel mit zunehmendem Abstand der Nachbargruppe ab. Zur Vorhersage von chemischen Verschiebungen sind daher inkrementelle Methoden gebräuchlich, die die Beeinflussung der spektralen Lage eines Signals in Abhängigkeit seiner benachbarten Bausteine über chemische Shiftinkremente für die benachbarten Bausteine ausgehend von einer Grundstruktur empirisch ableiten. Solche Modelle sind für die Zuordnung der Signale im Spektrum sehr hilfreich.

Zur Signalzuordnung können auch Computerprogramme eingesetzt werden, die auf inkrementelle Berechnungen, *Ab-initio*-Methoden und NMR-Datenbanken zurückgreifen. In der vorliegenden Arbeit wurde die Software HNMR-Predictor 5.0 und CNMR-Predictor 5.0 der Firma ACD-LABS (ADVANCED CHEMISTRY DEVELOPMENT INC., Toronto, ON, Kanada) eingesetzt. In der Regel sind die Vorschläge sehr hilfreich zum Verständnis komplizierter Spektren in verdünnten Lösungen.

Insbesondere in technischen Mischungen kommt es experimentell zu erheblichen Abweichungen gegenüber des Zuordnungsvorschlags, da die chemischen Verschiebungen technischer Mischungen mit Veränderungen der Probenmatrix variieren. Hier muß eine Zuordnung im Einzelfall hinterfragt werden. Dieses kann etwa durch Konsistenzkontrolle der erwarteten Signalintensitäten in Abhängigkeit zur variierten Probenkonzentration erfolgen. Die Vorhersage der Signallagen mit den gefundenen Verschiebungsinkrementen in Bezug auf einen

Referenzstandard funktioniert nur in verdünnten Lösungen, die nur in seltenen Fällen von technischem Interesse sind. Die beschriebenen Aufspaltungsmuster werden aber in der Regel beibehalten und sind bei der Zuordnung sehr hilfreich.

Inkrementelle Methoden wurden zum Verständnis bei der Zuordnung der Signalgruppen einer Reihe von Poly(oxymethylen)glykolen und -hemiformalen in ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren in einem Anwendungsbeispiel eingesetzt.

2.6.3 Aufstockung (Spiken)

Wenn die Signalzuordnung in technischen Multikomponentenmischungen in Bezug auf Reinstoffspektren oder Berechnungen aus den genannten Gründen problematisch ist, können Signalzuordnungen letztlich nur durch Aufstockungsexperimente abgesichert werden.

In einem Fallbeispiel wurde die Umsetzung von Formaldehyd mit Anilin zu Metylendianilin (MDA) unter technischen Bedingungen mit Hilfe der DEPT-135-NMR-Spektroskopie untersucht. Aufstockungsexperimente ermöglichten dort die eindeutige Signalzuordnungen eng benachbarter, aromatischer Signale (vgl. Kapitel 5.7.1).

3 Durchfluß-NMR-Spektroskopie

Die Durchfluß-NMR-Spektroskopie eröffnet ganz neue Möglichkeiten, die das Anwendungsfeld der NMR-Spektroskopie stark erweitern. Sie ist zum einen die Grundlage der Online-NMR-Spektroskopie und macht nichtinvasive Untersuchungen technischer Mischungen möglich. Dieses geschieht durch Probenköpfe mit festen Zu- und Ableitungen an der NMR-Meßzelle und einen schnellen und kontinuierlichen Austausch der Probe über diese Leitungen. Zum anderen ermöglicht die Durchfluß-NMR-Spektroskopie Experimente an strömenden Flüssigkeiten. So können Fließgeschwindigkeiten und Strömungsprofile sich bewegender Proben mit Hilfe der NMR-Spektroskopie untersucht werden. In der bildgebenden NMR-Spektroskopie kann die Geschwindigkeitsinformation zusätzlich zur Ortsauflösung gewonnen werden. Bisherige Beiträge zur Erforschung und Anwendung der Durchfluß-NMR-Spektroskopie findet man unter diesen beiden unterschiedlichen Blickrichtungen.

In der vorliegenden Arbeit sind hauptsächlich Beiträge zur Online-NMR-Spektroskopie interessant. Die folgenden Abschnitte beschäftigen sich daher mit den Grundlagen der Durchfluß-NMR-Spektroskopie vor diesem Hintergrund. Bedingt durch den Fluß der Probe während der Messung und den Transport der Probe vom Ort der Probenentnahme zum NMR-Spektrometer müssen für ein gut aufgelöstes NMR-Spektrum zusätzliche Parameter betrachtet werden [Dor96, Alb02], die im folgenden erläutert werden. Auf technische Details bei der Anbindung des NMR-Spektrometers wird in Kapitel 4.2 und in den Fallbeispielen näher eingegangen.

3.1 Entwicklung und Stand der Technik

Schon bald nach der Entdeckung des kernmagnetischen Effekts [Blo53] begannen Untersuchungen an fließenden Medien. Bereits in den 1960er Jahren war die Durchfluß-NMR-Spektroskopie ein gut untersuchtes Feld [Zhe65]. Erste Anwendungen zielten dabei neben der Bestimmungen von Fließgeschwindigkeiten (z. B. von Blut in Organismen [Han01b]), Diffusionskoeffizienten und turbulenten Durchmischungen in einem Rohr auf Messungen physikalischer Größen, wie Relaxationszeiten oder magnetogyrischen Verhältnissen (Bestimmung des absoluten Vorzeichens) – [Her61, Arn65, Gro71, deJ78, Abo79, Gla96]. Mit der Entwicklung ortsauflösender Techniken wurde die Untersuchung weiterer Fragestellungen ermöglicht [McC69, Kim97, Han00a, Han01a, Khr02] – (vgl. Kapitel A.1.4). Auch die Vorteile, die zu einer Vergrößerung der Meßempfindlichkeit durch ein vergrößertes Vormagnetisierungsvolumen in der Nähe der Meßzelle entstehen, wurden untersucht [Zhe65] – (vgl. Kapitel 3.3.2).

Verschiedene Konstruktionen von Durchflußzellen mit ihren Anwendungsbeispielen zielten auf die Möglichkeit der Beobachtung schneller chemischer Umsetzungen mit Hilfe der Durchfluß-NMR-Spektroskopie. Zum einen wurden NMR-Untersuchungen an stationär reagierenden Mischungen beschrieben [Bar70, Gri75a, Gri75b, Fyf76, Fyf77, Fyf78, Sel86, Der00, Kha10a], bei denen ein reagierendes Gemisch durch kontinuierliche Mischung zweier Komponenten in

einem geeigneten Mischer erzeugt und ortsfest bezüglich dieses Mixers beobachtet wurde. Der Reaktionszeitpunkt konnte anhand des Volumenstroms und geometrischer Parameter ermittelt werden. Zum anderen wurden bereits einige Anwendungsbeispiele zum Prozeßmonitoring vorgestellt [Neu86, Woe92, Bjo85, Gla95], bei denen ein reagierendes Gemisch aus einem geeigneten Reaktor heraus durch das NMR-Spektrometer geleitet wurde.

Zu einem wichtigen Feld der Durchfluß-NMR-Spektroskopie entwickelte sich die HPLC-NMR-Kopplung [Haw81, Bay82, Lau84b, Bar96], die maßgeblich durch Arbeiten der Arbeitsgruppen um DORN [Haw81] und ALBERT [Bay82, Alb88a, Alb88b, Alb95, Alb97, Alb98a, Alb02] vorangetrieben wurde. Der HPLC-NMR-Kopplung ist die kommerzielle Entwicklung von Durchfluß-NMR-Probenköpfen zu verdanken, die ihre Anwendung neben der Kopplung mit chromatographischen Verfahren heute vor allem in der industriellen *High-Throughput*-NMR-Spektroskopie gefunden haben [Hof93, Hil93, Hof94, Spr95, Han99, Haj99, Han00b, Coh01, Han01d].

Eine weitere Möglichkeit eröffnete sich durch die Probenzuführung mittels Autosampler, um etwa ein Screening großer Probenmengen mit Hilfe der NMR-Spektroskopie zu ermöglichen [Haj99]. Neben den Probenköpfen für die hochauflösende Flüssigkeits-NMR-Spektroskopie wurden auch solche zur Untersuchung hochkomprimierter Gase [Bud81, Hor91] und überkritischer Fluide [Alb88a, Alb95, Alb97, Fis01, Alb02, Fis03] entwickelt und untersucht. Hierzu wurden u. a. auch metallische NMR-Druckzellen mit innenliegender, toroidförmiger RF-Spule eingesetzt (*Toroid Cavity Autoclave*, TCA) – [Nie02, Nie03] – (vgl. Kapitel 3.4.1).

Vielversprechend und zukunftsweisend ist der Einsatz von Kapillaren im NMR-Probenkopf, die die für NMR-Experimente benötigte Probenmenge stark herabsetzen [Sub99, Wol02a, Lew05, Sch06d], den zugänglichen Druck- und Temperaturbereich weiter erhöhen und ein Zeitlimit bei der Beobachtung stationär strömender, reagierender Mischungen herabsetzen können [Kak03] – (vgl. Kapitel 3.3.5).

3.2 Online-Anbindung des NMR-Spektrometers

Die Entwicklung von anspruchsvollen NMR-Durchflußzellen in den vergangenen Jahren ermöglicht eine Anbindung des NMR-Spektrometers an einen Reaktor oder einen verfahrenstechnischen Apparat (z. B. Technikumsanlage). Heute kann dieses durchgehend mit kommerziell erhältlichen Komponenten erfolgen. In der Regel werden die zu untersuchenden Mischungen im temperierten Bypass durch das Gerät geführt und dabei unter den vorgegebenen Prozeßbedingungen analysiert. Die Online-NMR-Spektroskopie kommt der Forderung nach Noninvasivität damit sehr nah und erweitert den zugänglichen Druck- und Temperaturbereich für Analysen während sie letztlich ohne Probenentnahme und -vorbereitung auskommt. NMR-Durchflußzellen (meist mit PFG-Einheiten erhältlich, *pulsed field gradient*) ermöglichen somit alle gängigen NMR-Experimente an fließenden Proben. Die hier verwendeten Durchflußzellen (Abbildung 3.1) haben ein aktives Probenvolumen von 60–120 μl bei einem Gesamtvolumen von 120–240 μl und sind damit signifikant kleiner als vergleichbare 5-mm-NMR-Röhrchen mit einem aktiven Volumen von etwa 300 μl und einem Füllvolumen von etwa 600 μl .

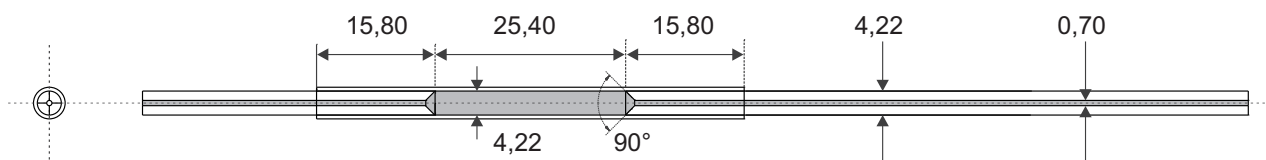


Abbildung 3.1: Konstruktionszeichnung der NMR-Durchflußzelle, die in der vorliegenden Arbeit eingesetzt wurde [Han00b, Han01d]. Bemaßungen in mm.

Die Online-Technik bietet Zeitvorteile gegenüber der gewöhnlichen NMR-Spektroskopie in Probenröhrchen. Dieses gilt auch, wenn die Proben nicht kontinuierlich untersucht werden, weil die geringe Empfindlichkeit der NMR-Durchflußzellen auf die physikochemischen Parameter der Probe ausgenutzt werden kann, die auf die definierte Form der Quarz- und Saphirprobeneinsätze zurückzuführen ist. Das Nachshimmen kann daher in der Regel entfallen, während durch den veränderlichen Meniskus von Probe zu Probe im 5-mm-NMR-Röhrchen ein erhöhter Zeitbedarf bei der Probenvorbereitung infolge der Suszeptibilitätseffekte entsteht. Dort ist durchschnittlich mit einem typischen Zeitbedarf von 5–10 Minuten für die Probenvorbereitung, -einbringung, Temperierung und Homogenisierung des Magnetfelds (Shimmen) zu rechnen – wenn nicht stark verdünnte Proben im gleichbleibenden Lösungsmittel im Routinebetrieb untersucht werden.

Prinzipiell bieten sich zwei Techniken für Online-NMR-Messungen an. Bei der *Stopped-Flow*-Technik (auch *Flow-Inject*-Technik) wird die Probe nach der Einbringung in den aktiven Meßbereich des NMR-Probenkopfs angehalten und wie in der konventionellen NMR-Spektroskopie untersucht. Dennoch können die eingangs erwähnten Vorteile der Online-Anbindung, wie kleine notwendige Probenmengen, unmittelbare und ggf. automatisierte Einbringung, schnelle Temperierung infolge kleineren Volumens sowie Pressostatisierung ausgenutzt werden.

Daneben läßt sich in einer Online-Anbindung ein schnellerer Probentransport zum Gerät realisieren und für ein Prozeßmonitoring nutzen, wobei die Proben während der Messungen kontinuierlich durch die NMR-Meßzelle fließen. Bei dieser Art der Untersuchung kann eine bessere Kontrolle der Reaktionsparameter (Temperatur, Druck, Durchmischung, Einwaagen, etc.) in den reagierenden Systemen erzielt werden und es können Untersuchungen an heterogenen Reaktionssystemen durchgeführt werden (heterogene Katalyse, mehrphasige Systeme).

Nach einer Zeitverzögerung für den Transport der Probe in das NMR-Gerät, der von der Geometrie der Meßanordnung bestimmt wird (vgl. Kapitel 3.3.3) und im unteren Minutenbereich liegt, lassen sich schließlich kontinuierlich NMR-Spektren zur Beobachtung kinetischer Reaktionsabläufe akquirieren. Der optimale Zeitabstand wird hier nur noch durch die notwendige magnetische Vorpolarisierung der Kerne im Fluß bestimmt (vgl. Kapitel 3.3).

3.2.1 Druck- und Temperaturbereich

Je nach Design der Durchflußzelle können zur Zeit Bereiche bis 35,0 MPa bis zu 350 K [Hof93, Hof94, Spr95] oder bis 3,0 MPa bis zu 400 K ausgenutzt werden [Hil93, Han99, Han00b, Coh01, Han01d]. In der Online-NMR-Spektroskopie lassen sich NMR-Meßzelle,

Probenleitungen, Förderpumpe, Ventile, etc. durchgehend temperieren, und die gesamte Peripherie kann auf dem gewünschten Druckniveau betrieben werden. Die Initiierung einer Reaktion kann z. B. durch geeignete Probenschleifen oder Tropftrichter direkt am Reaktor erfolgen. Reaktionsbedingungen wie Druck, Temperatur oder vorgelegte Stoffmengen lassen sich an einem geeigneten Apparat in der Regel besser einstellen als in einem NMR-Röhrchen. Dasselbe gilt für nachträgliche Probenzugaben, etwa zur Aufstockung oder zur Initiierung weiterer Reaktionen. Online-NMR-Experimente sind hinsichtlich der Genauigkeit und Reproduzierbarkeit klassischen Batchmessungen überlegen.

Mit geeigneter Peripherie lassen sich mit Hilfe von Durchfluß-NMR-Meßzellen sogar Stopped-Flow-Experimente unter Pressostatisierung realisieren, wobei eine vortemperierte Probe unter Erhaltung des Drucks eingebracht werden kann (vgl. Kapitel 6.2.1). Damit lassen sich im Stopped-Flow-Modus Reaktionskinetiken untersuchen, die durch den Temperatursprung bei der Einbringung in die NMR-Meßzelle initiiert werden (vgl. Kapitel 6.4).

Kommerzielle NMR-Meßköpfe lassen derzeit keine Temperierung der Probenleitungen zwischen der NMR-Meßzelle und den Außenanschlüssen zu. Naheliegender wäre die Nachrüstung einer elektrischen Temperierung, die jedoch wegen des zusätzlichen Magnetfelds nicht unproblematisch ist. Auch die Temperierung mit Hilfe von Flüssigkeiten oder eines temperierten Stickstoffstroms ist nicht ohne bauliche Veränderungen der Meßköpfe möglich. Durch gute Isolation der Leitungen und eine infolge des geringen Querschnitts sehr kurze Aufenthaltsdauer der Probe wiegt der Nachteil für die meisten Anwendungen jedoch nicht schwer. Problematisch wären in Ausnahmefällen lediglich Flußunterbrechungen, die zu einer Abkühlung der Probe in den Zuleitungen und damit ggf. zum Erstarren einer Mischung führten.

3.3 NMR-Spektroskopie an fließenden Medien

Die theoretischen Grundlagen sowie einige Anwendungen der NMR-Spektroskopie an fließenden Medien wurde in der Literatur bereits ausführlich in Reviews [Zhe65, Jon76, Dor96], Beiträgen zur Untersuchung von chemischen Intermediaten [Fyf78] und Signalverstärkung durch den Fluß [Lau84a, Sud96] diskutiert. Neben einer kurzen Einführung in die physikalisch-chemischen Grundlagen der NMR-Spektroskopie an fließenden Proben wird im folgenden auch auf die Zeitverzögerungen eingegangen, die durch den Transport der Probe zum NMR-Spektrometer entstehen.

3.3.1 Physikalische Grundlagen der Durchfluß-NMR-Spektroskopie

Wenn eine vollständige Vormagnetisierung der Kerne vorausgesetzt wird, kann der Effekt des Flusses als Beitrag zur Gesamtrelaxation der Probe im aktiven Meßbereich verstanden werden. Dieses ist aufgrund des Einfließens neuer, vormagnetisierter Kerne aus dem Bereich des Vormagnetisierungsvolumens $V_{\text{premagn.}}$ in den aktiven Detektionsbereich V_{active} zu verstehen, die in Abbildung 3.2a dargestellt sind. Sowohl die effektive Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1 als auch die Spin-Spin-Relaxationszeit T_2 (in der Praxis T_2^* einschließlich der Anteile aus Feldinhomogenitäten) werden in fließenden Systemen von der Aufenthaltsdauer τ der Probe

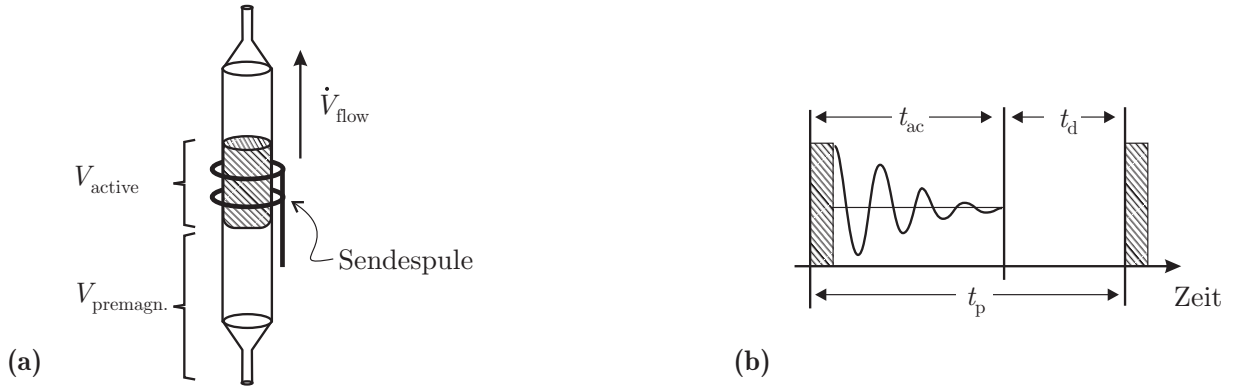


Abbildung 3.2: (a) Aktiver Detektionsbereich V_{active} im Bereich der RF-Spulen und Vormagnetisierungsvolumen $V_{\text{premagn.}}$, das sich bereits innerhalb des B_0 -Feldes befindet und die Kerne polarisiert. (b) Akquisitionszyklus mit Pulsrepetitionszeit t_p , die sich aus der Akquisitionszeit t_{ac} und der Relaxationsverzögerung (*Acquisition Delay*) t_d zusammensetzt.

im aktiven Meßbereich beeinflußt. Mit der Annahme von *Plug flow* ergibt sich für τ ein von der Flußrate \dot{V}_{flow} abhängiger Ausdruck, wie Gleichung (3.1) darstellt.

$$\frac{1}{T_{i,\text{flow}}} = \frac{1}{T_{i,\text{stat}}} + \frac{1}{\tau} \quad \text{mit} \quad \tau = \frac{V_{\text{active}}}{\dot{V}_{\text{flow}}}, \quad (3.1)$$

wobei $T_i = T_1, T_2$ sein kann. Um nahezu vollständige Gleichgewichts-BOLTZMANN-Verteilung zu erreichen – was für quantitative Messungen stets gefordert ist – muß sich die Probe länger als die fünf- bis siebenfache Spin-Gitter-Relaxationszeit der am langsamsten relaxierenden Komponente $T_{1,\text{max}}$ im Vormagnetisierungsbereich befinden, bevor sie im aktiven Meßbereich angeregt und detektiert wird (vgl. Kapitel 2.4.1). Dieses wird durch Anpassung der Flußrate \dot{V}_{flow} auf $T_{1,\text{max}}$ gemäß

$$\dot{V}_{\text{flow}} = \frac{V_{\text{premagn.}}}{5 \cdot T_{1,\text{max}}} \quad (3.2)$$

erreicht. Nach Gleichung (3.1) äußert sich der Fluß der Probe in einer schwachen Verminderung der T_2^* -Zeiten und damit in einer leichten Linienverbreiterung. Die Halbwertsbreite der NMR-Signale fließender Proben wird durch Gleichung (3.3) beschrieben.

$$w_{1/2} = \frac{1}{\pi} \left(\frac{1}{T_{2,\text{stat}}^*} + \frac{1}{\tau} \right) = \frac{1}{\pi T_{2,\text{flow}}^*} \quad (3.3)$$

Die Pulsrepetitionszeiten t_p , die sich aus der Akquisitionszeit t_{ac} und der Relaxationsverzögerung (*Acquisition Delay*) t_d wie in Abbildung 3.2b dargestellt zusammengesetzt, muß auf die Aufenthaltsdauer der Probe im aktiven Probenbereich V_{active} berücksichtigen. Es kann für quantitative Messungen dann ein $\pi/2$ -Puls eingesetzt werden, um optimale Signalintensität zu erreichen. Nach Gleichung (3.2) erhält man für die Pulsrepetitionszeit den Ausdruck

$$t_p = t_{\text{ac}} + t_d = \frac{V_{\text{active}}}{\dot{V}_{\text{flow,max}}}. \quad (3.4)$$

Die Pulsrepetitionszeiten ist damit ebenfalls von der Flußrate abhängig. Um eine Größenordnung zu nennen errechnet sich eine maximale quantitative Flußrate von $0,9 \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$ für typische Protonen- T_1 -Zeiten von zwei Sekunden bei Umgebungstemperatur und einem angenommenen Vormagnetisierungsvolumen von $150 \mu\text{l}$ bezogen auf ein aktives Volumen von $95 \mu\text{l}$ (Kapitel 4.1.2).

Diese niedrigen Flußraten erlaubten bei Verwendung der üblichen Leitungsquerschnitte der HPLC-Leitungen und entsprechende Druckverhältnisse keinen ausreichend schnellen Proben-transport vom Reaktor zum NMR-Spektrometer, wenn die Probe auf direktem Weg durch das NMR-Gerät geführt würde. Stattdessen wird unmittelbar vor das NMR-Spektrometer ein Splitventil eingebaut (vgl. Kapitel 4.2), so daß die Probe mit recht hoher Flußrate an das Gerät herangeführt werden kann und nur ein kleiner Teil der Probe den NMR-Probenkopf mit optimierter Flußrate durchfließt.

3.3.2 Signalverstärkung durch Kombination von Fluß und erhöhter Vormagnetisierung

Der Fluß der Probe während der Akquisition kann zu einer Verstärkung der NMR-Signale innerhalb einer vorgegebenen Akquisitionszeit führen, wenn die Größe des Vormagnetisierungsvolumens $V_{\text{premagn.}}$ die des aktiven Detektionsbereiches V_{active} übersteigt (vgl. Abbildung 3.2a). Auf diese Weise gelangen quantitativ vormagnetisierte Kerne in den aktiven NMR-Bereich, die nach einer Anregung fortgespült und durch neue, polarisierte Kerne ersetzt werden. Dieses kann zur Signalverstärkung von schwachen NMR-Kernen ausgenutzt werden [Lau84a, Alb88a, Alb98a, Sud96]. Die Verfahren sind allerdings nur zur Verbesserung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses unter qualitativen Gesichtspunkten geeignet. Quantitative Anwendungen sind unter Beachtung der in Kapitel 2.4.3 diskutierten Randbedingungen zum Teil möglich. Dieses kann durch Vorexperimente überprüft werden.

Bei Kryomagneten ist die Feldstärke unterhalb des aktiven Probenbereiches nur unbedeutend kleiner als im aktiven Bereich selbst. Das Vormagnetisierungsvolumen kann durch Verlegung der Zuflußleitungen vergrößert werden, etwa durch Einbau von Windungen im Bereich des Zuflusses in die NMR-Meßzelle [Alb88a, S. 13]. Bei Online-NMR-Experimenten ist das vergrößerte Probenvolumen oft jedoch nachteilig, da es zu einer weiteren Zeitverzögerung zur Beobachtung von Kinetiken oder zum Prozeßmonitoring führt.

Es werden derzeit weitere Zugänge zur Signalverstärkung untersucht, bei denen der Fluß einer vormagnetisierten Probe ausgenutzt wird, ohne das Volumen der Zuleitung zu verändern. Zum einen werden immobilisierte Relaxationsreagenzien eingesetzt, die zu einer Verkürzung der T_1 -Relaxationszeiten beim Zufließen der Probe führen. Bei diesem Verfahren wird eine Vorsäule vor die NMR-Meßzelle gebracht, die kovalent an eine Silikatoberfläche gebundene, paramagnetische Relaxationsreagenzien enthält. Die T_1 -Zeiten werden im Bereich der Vorsäule durch paramagnetische Elektron-Kern-Wechselwirkungen stark verkürzt (vgl. Kapitel A.2.3), ohne daß es zu einer übermäßigen Signalverbreiterung durch T_2 -Effekte kommt, wie es bei homogen beigemischten Relaxationsreagenzien der Fall wäre [Sud96, Fis03] – (vgl. Kapitel 2.4.4). In einer Variante des Verfahrens wird eine Protonenanregung durch eine zusätzliche, unmittelbar vor dem aktiven Bereich angebrachte (Toroid-)RF-Spule erzielt, um zu einer

zusätzlichen Signalverstärkung durch Kern-OVERHAUSER-Effekt (NOE) zu gelangen. Die Quantifizierbarkeit der NMR-Spektren muß durch Vorexperimente überprüft werden.

Einen anderen Zugang bietet die dynamische Kernpolarisation (*Dynamic Nuclear Polarization*, DNP), die den Magnetisierungstransfer zwischen Elektronen und NMR-aktiven Atomkernen über den NOE ausnutzt [Ste94, Ste98, Sud96, Fis01, Fis03, Alb02]. Bei diesem Verfahren werden mit Hilfe von Mikrowellen Elektronenübergänge angeregt, die ihre Energie in einem Elektron-Kern-Spinsystem letztlich auf NMR-Kerne übertragen können und dort eine Magnetisierung erzeugen. Es sind skalare und dipolare Mechanismen bekannt, die zu unterschiedlichen Effekten führen [Ste94, Ste98]. In Verbindung mit dem Fluß der Probe werden für die ^{13}C -NMR-Spektroskopie theoretische Verstärkungen um einige Größenordnungen vorausgesagt. Besonders bei halogenierten Molekülen findet man die erwartete Verstärkung im Experiment sehr deutlich [Alb02].

3.3.3 Zeitverzögerung durch Probentransport

In der Online-NMR-Spektroskopie entsteht durch den Transport der Probe durch die Zuleitungen zum NMR-Spektrometer eine Zeitverzögerung zwischen der Probenentnahme und der NMR-Messung, die mit der Länge und dem Querschnitt der Zuleitungen variiert. Typische Zeitverzögerungen liegen unter zwei Minuten, etwa für die in Kapitel 5 erläuterten Versuchsaufbauten. Aufgrund der vorgegebenen Viskosität der Proben stellt der Leitungsquerschnitt einen Kompromiß zwischen benötigten Pumpendruck und Totvolumen dar.

Zusätzlich zur Zeitverzögerung kommt eine Dispersion der Probe auf dem Weg zum NMR-Spektrometer hinzu, die durch nichtlineare Strömungseffekte verursacht wird, wie etwa Rückvermischung in der Pumpe, stagnante Bereiche und dem laminaren Strömungsprofil der Probe. Die Kenntnis dieser Effekte ist wichtig für alle NMR-Experimente zum Reaktions- und Prozeßmonitoring, um die zeitlich genaue Veränderung der Probe im betrachteten Apparat aus den Meßdaten zu rekonstruieren [Mai04b]. Die Effekte werden durch die RTD-Funktion (*Residence Time Distribution*) wiedergegeben und können experimentell mit Hilfe von Puls- und Steptracer-Studien untersucht werden [Lev99a], etwa durch Aufprägung eines schmalen Konzentrationspulses oder -sprunges (Sechswegenventil) einer geeigneten Substanz am Ort der Probenentnahme und anschließender Beobachtung der zeitlich „verschmierten“ NMR-Signale. Für das Prozessmonitoring lassen sich die Ereignisse im Prozeß aus den NMR-Signalen bei Kenntnis der RTD-Funktion mit Methoden der *Deconvolution* rekonstruieren [Lev99b].

Zeitverzögerungen können mit Hilfe sehr einfacher Pulstracer-Experimente ermittelt werden, wie in Abbildung 3.3 dargestellt ist. Die RTD-Funktion liefert u. a. eine mittlere Zeitverzögerung (*Residence Time*) \bar{t}_{res} eines zeitabhängigen analytischen Signals $s(t)$ zwischen dem wahren Signalverlauf $s_{\text{reactor}}(t)$ in einem Reaktor oder Apparat und dem gemessenen Signalverlauf $s_{\text{nmr}}(t)$ in der NMR-Meßzelle gemäß

$$s_{\text{reactor}}(t) = s_{\text{nmr}}(t + \bar{t}_{\text{res}}), \quad (3.5)$$

die zur groben Abschätzung des Zeitversatzes im Prozeßmonitoring ausreichend ist. Um ein mögliches *Channeling* zu erkennen, das Anhaften eines Probenfilms an den Wandungen der NMR-Meßzelle, das für hohe Viskositäten und bei größeren Strömungsgeschwindigkeiten

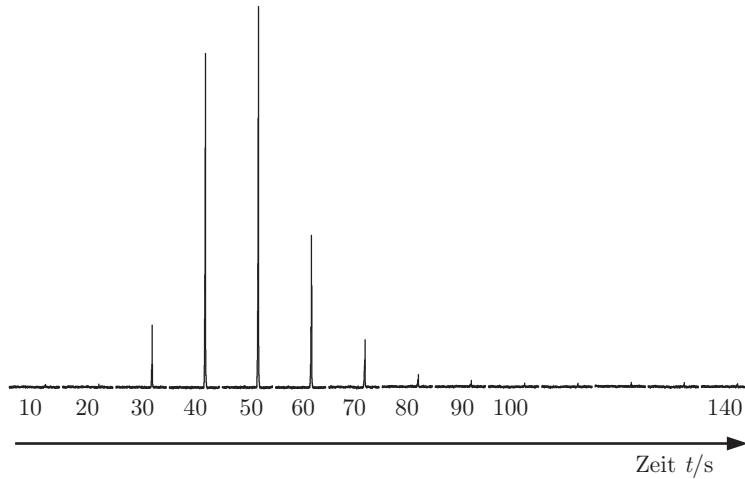


Abbildung 3.3: Einfaches Pulstracer-Experiment: Ein Konzentrationspuls von Aceton wird zum Zeitpunkt $t = 0$ an der Stelle der Probenentnahme aufgegeben und legt die Fließstrecke in einer typischen Online-NMR-Anbindung zurück (vgl. Kapitel 4.2). Der zeitliche Verlauf der Intensität des Acetonsignals im NMR-Spektrum (Ausschnitt) ist hier aufgetragen. Distanz 3,0 Meter, Flußgeschwindigkeit $1,3 \text{ m s}^{-1}$, Splitverhältnis 1:7, Aufgabe von $60 \mu\text{l}$ Aceton (2,0 Gew.-% in Wasser).

möglich wäre, können kombinierte Puls- und Steptracer-Experimente, z. B. mit drei verschiedenen Referenzsubstanzen durchgeführt werden. Hierzu eignen sich alle gut mischbaren Substanzen, die mit Hilfe von Sechswegventilen in der gewünschten Reihenfolge aufgegeben werden, wie in Abbildung 3.4 dargestellt. Das Antwortprofil des NMR-Signals sollte bei laminarer Strömung schnell die Grundlinie bzw. Maximalkonzentration erreichen, wie in Abbildung 3.4b dargestellt. Dieses wurde für das Abbildung 3.4 zugrundegelegte Experiment bestätigt. *Channeling*, das die Quantifizierbarkeit von experimentellen Daten durch Anhaften eines Probenfilms beeinflussen könnte, läßt sich für dieses Experiment eindeutig ausschließen (Abbildung 3.4c).

Steptracer-Experimente liefern eine noch anschaulichere Abfolge der verschiedenen Zeitabschnitte und gehen über die in Gleichung (3.5) dargestellte Annahme einer mittleren Zeitverzögerung \bar{t}_{res} hinaus. Zunächst wird die reine Transportzeit (*Transfer Time*) t_{trans} definiert, die bis zu einer ersten signifikanten Signalveränderung im NMR-Spektrum nach Aufprägung einer Konzentrationsstufe im Reaktor vergeht. Die Gesamtzeitverzögerung (Totzeit, *Delay Time*) t_{delay} wird erreicht, wenn die Referenzsubstanz ihr Signalmaximum im NMR-Spektrum erreicht hat und die NMR-Meßzelle komplett mit der neuen Probe gefüllt ist. Die Zeitspanne dazwischen bezeichnet man als Aufenthaltszeit (*Dwell Time*) t_{dwell} . Diese läßt sich anschaulich mit der Zeit vergleichen, die für einen vollständigen Austausch des NMR-Zellinhaltes mit neuer Probe nötig ist. Die oben genannte mittlere Zeitverzögerung \bar{t}_{res} in Gleichung (3.5) kann in erster Näherung mit

$$\bar{t}_{\text{res}} \approx t_{\text{trans}} + (t_{\text{dwell}}/2) \quad (3.6)$$

abgeschätzt werden, wenn die Dauer des NMR-Experimentes lang im Vergleich zu allen genannten Zeitabschnitten ist. Weitere Zusammenhänge findet man z. B. in [Lev99a].

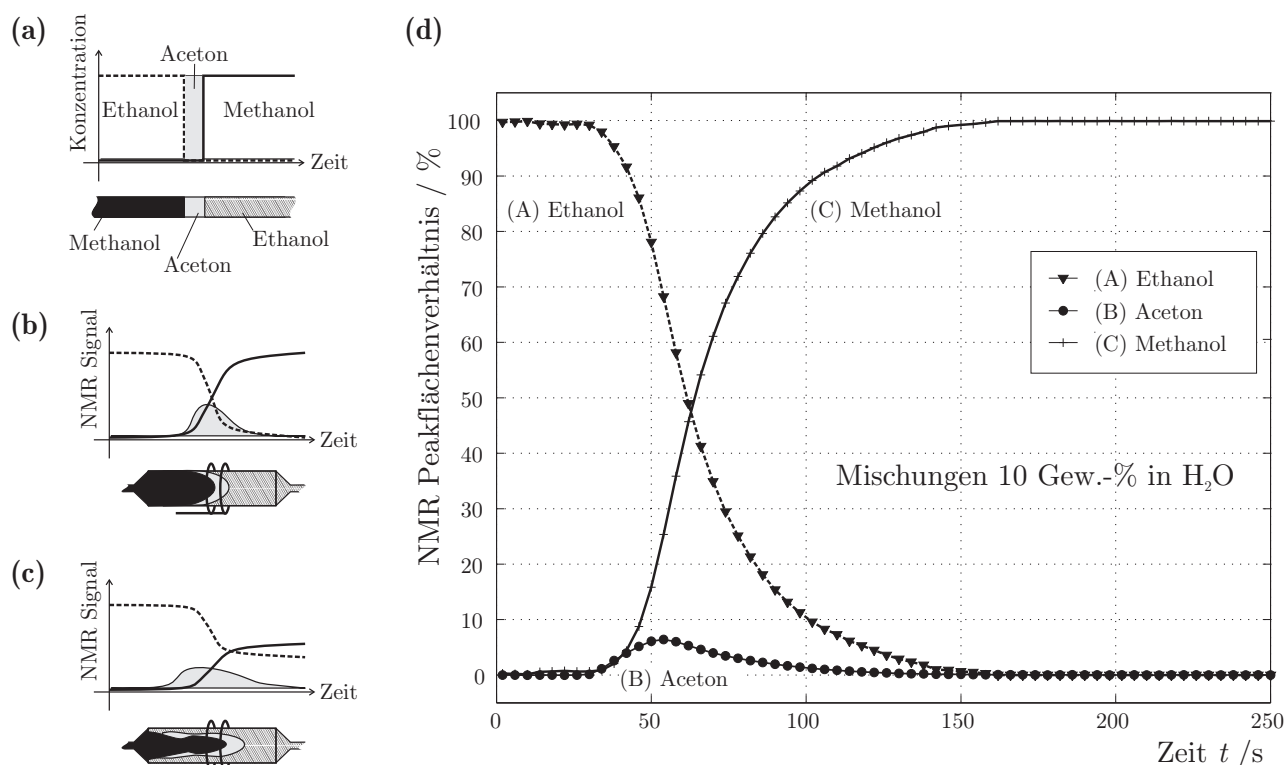


Abbildung 3.4: (a) Drei aufeinanderfolgend aufgegebene Referenzsubstanzen an der Stelle der Probenentnahme (Flow-Parameters s. Abbildung 3.3). (b) Erwarteter zeitlicher Signalverlauf bei laminarer Strömung und (c) bei *Channeling*. (d) Experimentell ermittelter zeitlicher Verlauf der Intensität der drei verschiedenen Indikatoren aus den NMR-Spektren.

Für langsam verlaufende Vorgänge wird eine reagierende Mischung homogen auf die gesamte Versuchsanlage verteilt und die Mischung in der NMR-Meßzelle ist bereits nach kurzer Zeit identisch mit der Mischung im Reaktor. Wenn die Versuchsreihe zum Zeitpunkt $t = 0$ mit der Initiierung der Reaktion gestartet wird, muß keinerlei Zeitverzögerung in der NMR-Signale $s_{\text{nmr}}(t)$ berücksichtigt werden. Es müssen lediglich die NMR-Daten unberücksichtigt bleiben, die bis zur vollständigen Durchspülung der NMR-Meßzelle mit der reagierenden Mischung innerhalb der Totzeit t_{delay} akquiriert wurden. Ferner liefern die NMR-Spektren, die bis zum Zeitpunkt t_{trans} aufgenommen werden, wertvolle Spektren zum Ausgangszustand der Mischung vor der Reaktion. Nach der Totzeit t_{delay} könnte die Pumpe auch angehalten werden, um NMR-Daten im Stopped-Flow-Modus aufzunehmen. Messungen im Fluß haben jedoch z. B. den Vorteil, daß die Probe repräsentativer durchmischt wird.

Wenn die Reaktionszeit einer zu beobachtenden Kinetik kurz in Bezug auf die Totzeit ist, können im steilen Anfangsverlauf der sich verändernden Konzentrationen aussagekräftige Daten fehlen, die zur kinetischen Verfolgung einer Reaktion erforderlich sind. Die Verfolgung von Reaktionen, die in weniger als fünf bis zehn Minuten ihren Gleichgewichtszustand erreichen, wird für typische Aufbauten der Online-NMR-Spektroskopie vor diesem Hintergrund problematisch.

Um dieses in einem repräsentativen Beispiel zu verdeutlichen, wurden experimentelle Daten einer schnellen Reaktionskinetik in Abbildung 3.5a dem Verlauf der RTD-Funktion (Abbildung 3.5c) schematisch gegenübergestellt. Die Daten stammen aus einem reaktionskinetischen

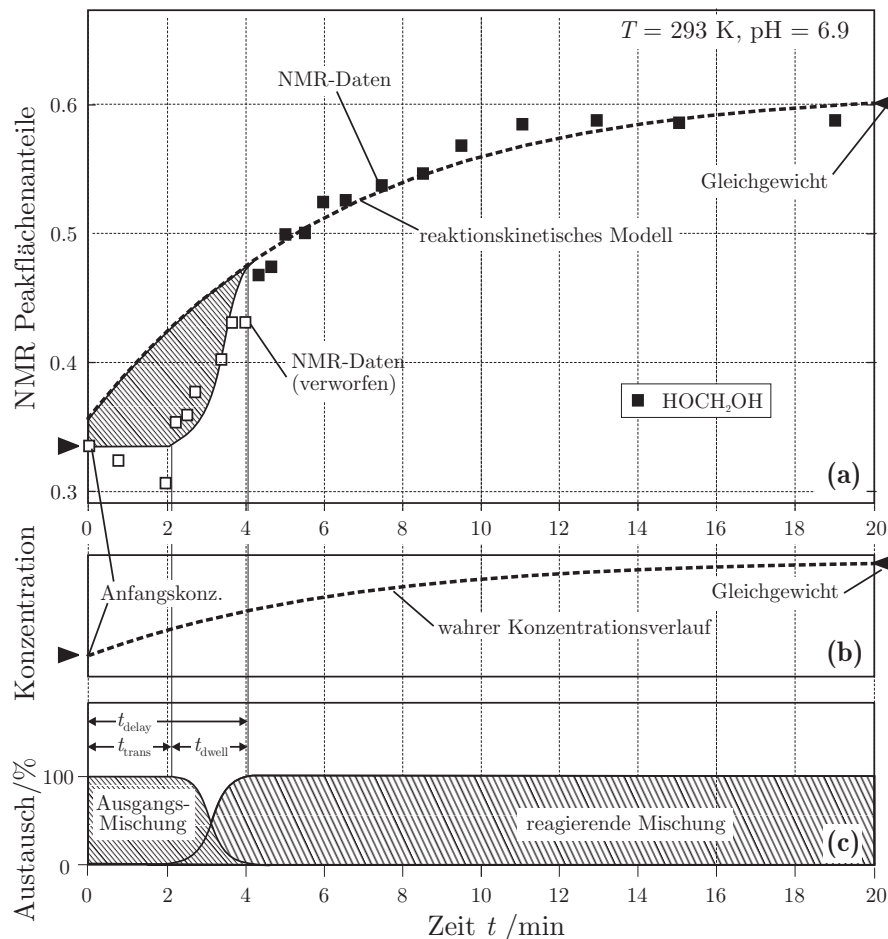


Abbildung 3.5: (a) Experimentelle Daten aus einem reaktionskinetischen Versuch. 1:1 Verdünnung einer konzentrierten wässrigen Formaldehydlösung (34 Gew.-% Formaldehyd, pH 6,9) mit Wasser bei 293 K und Voraussage eines an die NMR-Daten angepaßten kinetischen Modells [Ott05a, Ott04]. (b) Schema der erwarteten Konzentrationsverläufe. (c) Schematische Wiedergabe der experimentell ermittelten RTD-Funktion (vgl. auch Abbildung 3.4d).

Experiment [Ott05a, Ott04], in dem die chemischen Prozesse nach Verdünnung einer konzentrierten wässrigen Formaldehydlösung mit dem reinen Lösungsmittel Wasser beobachtet wurden (vgl. Kapitel 5.2.5). Aufgetragen ist der NMR-Peakflächenanteil der Komponente Methylenglykol ($\text{HO}-\text{CH}_2-\text{OH}$) gegen die Zeit. Die Spektrenakquisition wurde zum Zeitpunkt der Verdünnung bei $t = 0$ gestartet. Obwohl die Reaktion bereits initiiert war, liefern die NMR-Spektren bis zum Zeitpunkt t_{trans} nur die Konzentration der betrachteten Komponente in der Ausgangsmischung (mit leichten Streuungen). Über die Aufenthaltszeit t_{dwell} hinweg wird die NMR-Zelle langsam mit der reagierenden Mischung durchspült. Dabei nähern sich die experimentell ermittelten Konzentrationen langsam dem erwarteten Verlauf an (Abbildung 3.5b), bis diese schließlich nach der Gesamtzeitverzögerung (Totzeit) t_{delay} komplett mit reagierender Mischung gefüllt ist. Erst ab diesem Zeitpunkt können verlässliche NMR-Daten für eine kinetische Auswertung gewonnen werden. Durch das kontinuierliche Ansteigen der Konzentration in der t_{dwell} -Phase wird ein scheinbar steilerer Konzentrationsverlauf während der Kinetik vorgetäuscht. Wichtig ist, daß alle NMR-Daten bis zum Zeitpunkt t_{delay} unberücksichtigt bleiben, um keine Fehler zu induzieren.

Es soll noch angemerkt werden, daß die Aufenthaltszeit t_{dwell} nicht der Aufenthaltsdauer τ entspricht, die in Gleichung (3.1) auftaucht. Dort wird vereinfachte Pfropfenströmung (*Plug Flow*) angenommen, die zu einem Austausch des NMR-Zelleninhaltes führt. Die Betrachtung der Strömung entlang der Zuleitungen zum NMR-Spektrometer, die in t_{dwell} Berücksichtigung finden, sind dort uninteressant.

3.3.4 Messung des Durchflußverhaltens mit Hilfe des MRI

Das Strömungsverhalten von Fluiden kann mit Hilfe des *Magnetic Resonance Imagings* in einem NMR-Tomographen direkt abgebildet werden [Ste07, Kow11]. Zwei gebräuchliche Verfahren wurden für diese Arbeit dazu eingesetzt. Das *Spin Echo Velocity Imaging* (SEVI) ist ein Spinecho-Experiment, bei dem Strömungsgeschwindigkeiten direkt abgebildet werden [Mer06]. Das *Multi Slice Multi Echo* (MSME), arbeitet mit der Teilsättigung zueinander orthogonaler Schichten [Par99, Til06]. Hier wird die Geschwindigkeit indirekt über das Verbiegen der Sättigungsstreifen nachgewiesen.

Für die Experimente wurden zwei verschiedene Flüssigkeiten mit deutlich unterschiedlichen Viskositäten verwendet: 2-Propanol ($\eta = 2,2 \text{ mPa s}$ bei 293 K) und Olivenöl ($\eta = 80\text{--}100 \text{ mPa s}$ bei 293 K). Die Flüssigkeiten wurden mit verschiedenen nominellen Flußraten von 1, 2 und 5 mL min^{-1} mit einer HPLC-Pumpe (Dionex P580, Sunnyvale, USA) im Kreis geführt, um laminare und turbulente Strömungen hervorzurufen. Abbildung 3.6a zeigt ein SEVI-Experiment mit Olivenöl bei einer Flußrate von 1 mL min^{-1} . Dargestellt sind Konturen gleicher Strömungsgeschwindigkeit in z -Richtung. Man beobachtet einen laminaren Strom mit gleichmäßigen Strömungsgeschwindigkeiten entlang der Zelle. Im Eingangsbereich der Zelle ist die Strömungsgeschwindigkeit infolge des geringen Durchmessers der Eingangskapillare sehr hoch. Ein Channeling wird nicht beobachtet. In Abbildung 3.6b ist ein MSME-Experiment

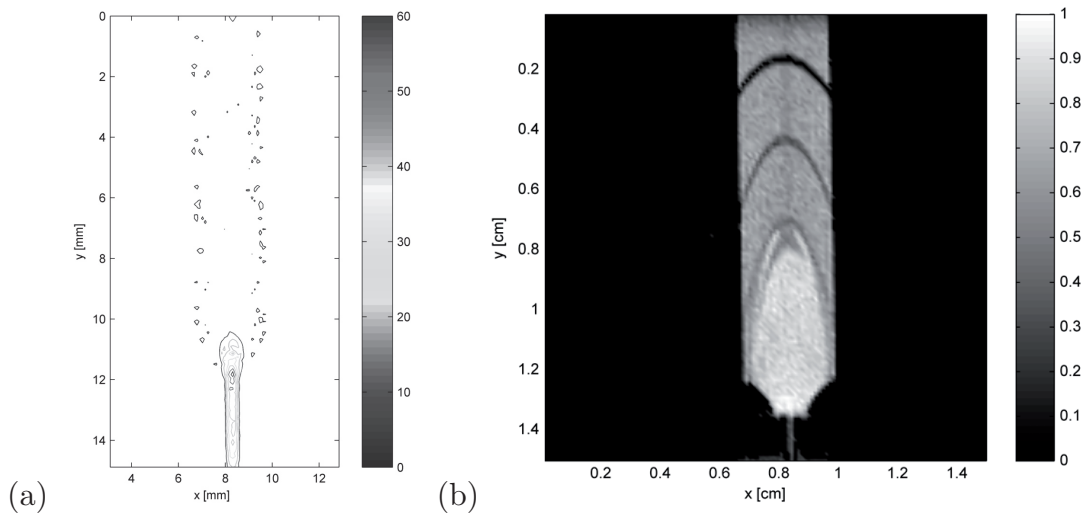


Abbildung 3.6: Abbildung der für diese Arbeit eingesetzten Durchflußzelle (vgl. Abbildung 3.1) und experimentelle Strömungsmessungen: (a) Strömungsgeschwindigkeiten von Olivenöl bei einer nominelle Flußrate von 1 mL min^{-1} , aufgenommen mit der SEVI-Methode. (b) Segmentverschiebungen von Olivenöl bei 5 mL min^{-1} , aufgenommen mit der MSME-Methode. Aufnahmen an einem Bruker Avance 200-MHz-Tomograph (DALITZ, KIT, Karlsruhe 2011).

mit Olivenöl bei einer Flußrate von 5 mL min^{-1} dargestellt. Auch bei der recht hohen Flußrate ist über die parabelförmig ausgeprägten Sättigungsstreifen indirekt ein laminarer Fluß zu erkennen. Turbulenter Fluß wird nur für 2-Propanol bei hohen Volumenströmen größer 2 mL min^{-1} beobachtet. Die Experimente unterstützen experimentell die Annahmen des laminaren Flusses, die aus den Experimenten in Kapitel 3.3.3 nur indirekt resultieren.

3.3.5 Kapillar-NMR-Techniken

Neben den obengenannten Einschränkungen bezüglich des unteren Zeitfensters der Online-NMR-Spektroskopie für reagierende Systeme wurde noch nicht auf einen zweiten Effekt eingegangen, der die Auswertbarkeit der Meßergebnisse ebenfalls beeinträchtigt. Nach Initiation einer Reaktion durch Zugabe eines Katalysators, die Einbringung von Reaktanden oder eine Verdünnung der Lösung (Störung des chemischen Gleichgewichts) kann die Homogenität einer Probe durch starkes Rühren oder Mischen zunächst nur im makroskopischen Maßstab erreicht werden. Dieses ist nicht ausreichend, um gut aufgelöste NMR-Spektren mit unverzerrten Bandenprofilen und hoher Dispersion zu erhalten, die einer Gegenüberstellung der im Verlauf des Experimentes erhaltenen Spektren standhalten. Erst die diffusive Durchmischung der Probe, die einige Minuten in Anspruch nehmen kann, führt zu einer ausreichenden Mikrohomogenität der Probe für die erforderliche NMR-Signalauflösung.

Einen vielversprechenden Ansatz zur Erweiterung des für schnelle Kinetikmessungen zugänglichen Zeitfensters bieten (Mikro-)Kapillar-NMR-Techniken. Solche Kapillar-NMR-Zellen mit elektroplattierten Spulen, die direkt auf die Kapillaroberfläche aufgebracht sind, ermöglichen hochauflösende NMR-Spektroskopie an sehr kleinen Substanzmengen sowie eine Kopplung von Mikrotrenntechniken mit der NMR-Spektroskopie [Sub99, Ols99, Lac00, Wol02a, Wol02b, Lac02, Kru04]. Messungen an Mikrokapillaren von $75 \text{ }\mu\text{m}$ Innendurchmesser ergaben zudem eine Verbesserung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses um zwei Größenordnungen im Vergleich zu herkömmlichen ^1H -NMR-Spektren [Ols95].

Die Integration von Mikroreaktoren in den NMR-Probenkopf kann die Grenzen zur Verfolgung schneller Kinetiken überwinden. Zum einen haben solche Anordnungen den Vorteil, daß die Edukte bereits vollständig magnetisch vorpolarisiert sind, da sich das Probenreservoir vollständig im NMR-Probenkopf befindet. Zum anderen führt die verbesserte Durchmischung in den dünnen Leitungen (statische Mikromischer [Bes99] in Verbindung mit ausreichend schneller diffusiver Durchmischung in den vorgegebenen Dimensionen) sehr schnell zu einer ausreichend hohen Mikrohomogenität und damit zu gut aufgelösten NMR-Spektren. Durch Variation der Fließgeschwindigkeit lassen sich stationär reagierende Mischungen in einem Mikro-Rohrreaktor zeitlich bis in den Sekundenbereich hinein NMR-spektroskopisch verfolgen [Kak03].

Neben den großen Vorteilen des Nachweises kleiner Probenmengen ergeben sich weitere Vorteile hinsichtlich der Möglichkeit zur homogenen Temperierung und der Einstellung enormer Drücke, was bei Kapillaren technisch sehr einfach zu realisieren ist. In einem Beispiel wurden Detektionsgrenzen von 19 ng (56 pmol) Sucrose in einer Meßzelle mit 5 nl Füllvolumen innerhalb einer Minute mit Signal-zu-Rausch-Verhältnis von bis zu 3 nachgewiesen [Ols95].

3.3.6 Mehrphasiger Fluß

Bei den hier beschriebenen Betrachtungen zur Durchfluß-NMR-Spektroskopie wurde immer von homogenen, isotropen Flüssigkeiten und Lösungen ausgegangen. Es soll an dieser Stelle angemerkt werden, daß auch disperse Systeme zweier flüssiger Phasen durchaus zu befriedigenden NMR-Spektren führen. Dieses ist auf die hervorragende Auflösung (*Lineshape*) der Durchfluß-NMR-Zellen sowie ihre weitgehende Toleranz gegenüber den physikalisch chemischen Eigenschaften der Probe zurückzuführen.

In einem Anwendungsbeispiel zur Untersuchung der Reaktionskinetik der Umsetzung von Formaldehyd mit Anilin konnte unter technischen Bedingungen keine Phasentrennung in akzeptabler Zeit erreicht werden, um die interessierende organische Phase homogen mit Hilfe der Online- ^{13}C -NMR-Spektroskopie zu untersuchen (vgl. Kapitel 5.7.1). Stattdessen wurden beide Phasen aus dem gut gerührten Reaktor entnommen und zweiphasig durch die NMR-Meßzelle geführt. Sowohl einzelne NMR-Pulse als auch akkumulierte ^{13}C -NMR-Spektren ergaben akzeptable Ergebnisse. Infolge der Mittelung vieler Spektren (> 64) bei der Akkumulation sind quantitative Auswertungen der Spektren erreichbar. Im Anwendungsbeispiel erzeugte die wäßrige Phase keinerlei Signale im ^{13}C -NMR-Spektrum und trug nur zur Erhöhung des spektralen Rauschens bei, so daß auch hier gemittelte NMR-Spektren der reinen organischen Phase mit Linienbreiten von wenigen Hz erhalten werden konnten.

3.4 Hochdruck-NMR-Spektroskopie

Für die Untersuchung von Multikomponentenmischungen unter hohen Drücken kam die NMR-Spektroskopie mangels kommerziell erhältlicher Meßzellen bislang nur in wenigen beschriebenen Untersuchungen zum Einsatz. Viele technisch wichtige Reaktionen, die erhöhte Gas- oder Flüssigkeitsdrücke (und -aktivitäten) erfordern, können bislang nicht NMR-spektroskopisch untersucht werden [Mer91]. Für die in der Lebensmittel- und Pharmaindustrie eingesetzten überkritischen Fluide, die ebenfalls mit der Anwendung erhöhter Drücke verbunden sind, gilt das gleiche.

Neben den Betrachtungen von Reaktionen unter hohem Druck sind oft auch Untersuchungen physikalisch chemischer Effekte unter diesen Bedingungen erwünscht, die nur bei hohem Druck von mehreren 100 MPa in Erscheinung treten. Dazu gehören z. B. Untersuchungen zur Bestimmung von Reaktions- und Aktivierungsvolumina, die durch die NMR-Spektroskopie relativ leicht und direkt zugänglich ist und im allgemeinen leichter zu interpretieren sind, als aus Untersuchungen entropischer Daten. Auch die Beobachtung von strukturellen Veränderungen von Biomolekülen [Urb96] durch druckinduzierte Wasserstoffbrücken ist ein wichtiges Anwendungsfeld NMR-spektroskopischer Hochdruckuntersuchungen. Die Möglichkeit zur Einstellung einer weiten Druckspanne ist aber auch zur Erforschung struktureller und dynamischer Parameter fluider Stoffe interessant, wie z. B. von Selbstdiffusionskoeffizienten, wie viele Anwendungsbeispiele zeigen [Var90, Lan91, Jon91, Var91, Lan93, Hel96, Pfu94].

Hochdruckexperimente sind ferner eine wichtige experimentelle Grundlage für molekulardynamische Simulationsrechnungen. Die dort zugrundegelegten Potentialparameter lassen sich im Hochdruckbereich besonders gut validieren.

Die Hochdruck-NMR-Spektroskopie bietet eine Vielzahl weitergehender struktureller, kinetischer sowie dynamischer Informationen, und es lassen sich zugleich quantitative Aussagen machen. Damit stellt sie eine wichtige Alternative zu konventionellen analytischen Methoden wie der UV/VIS-, RAMAN- oder IR-Spektroskopie o. ä. dar.

3.4.1 Stand der Technik

Erste Hochdruck-NMR-Experimente gehen in die 1950er Jahre zurück [Ben54]. Bis heute werden in der Literatur jedoch nur Spezialanwendungen beschrieben, die für den NMR-Anwender nicht verfügbar oder handhabbar sind, da es sich fast ausschließlich um Eigenkonstruktionen handelt. Noch heute sind kommerziell keine NMR-Zellen erhältlich, die zugleich hohen Drücken und hohen Temperaturen standhalten, eine ausreichende Auflösung erzielen und daneben für moderne NMR-Experimente geeignet sind, wie z. B. für *Triple-Resonance*-Messungen oder PFG-Experimente.

Eine gute Übersicht über verschiedene Konstruktionsprinzipien sowie Hinweise auf einige Anwendungsbeispiele findet man z. B. in [Hor91, Jon96, Lan93, Hor96]. Die in der Literatur beschriebenen Konstruktionen lassen sich grob in zwei Klassen unterteilen. Zum einen werden metallische Hochdruckautoklaven mit innenliegenden RF-Spulen beschrieben, die sich durch sehr hohe erzielbare Drücke (bis zu 1000 MPa) auszeichnen. Der Druck wird in der Regel über eine hydrostatische Druckübertragung aufgeprägt. Die zu untersuchende Probe befindet sich meist in einer innenliegenden Glaszelle, die eine Druckübertragung per Balg ermöglicht. In der Regel wird die Probe außerhalb des NMR-Spektrometers vorbereitet, der Autoklav geschlossen und in das Spektrometer eingebracht.

Schon früh wurde erkannt, daß die Konstruktion metallischer Hochdruckautoklaven für NMR-Messungen mit innenliegenden RF-Spulen hinsichtlich der Durchführung der RF-Leitungen und der Bereitstellung eines starken homogenen Magnetfelds mit hohen konstruktiven Schwierigkeiten verbunden sind. Erste Experimente von BENEDECK und PURCELL gehen auf die von BRIDGEMAN vorangebrachte Hochdrucktechnologie zurück [Ben54]. Zur Verwendung kommen vorwiegend nichtmagnetische Kupfer-Beryllium-Zylinder (Berylco 25), die bis 353 K genutzt werden können. Alternativ wird auch die IMI 680 Titanlegierung bis 500 MPa bei 673 K beschrieben, die kein Tempern des Autoklavs erfordern. Später werden auch Autoklaven bis 500 MPa für heteronukleare Experimente beschrieben, die über eine ^1H - und ^{13}C -Spule verfügen [van87], sowie Konstruktionen aus einer Titanlegierung, die bis zu 900 MPa genutzt werden können [Jon81].

Das von RATHKE et al. 1989 eingeführte Toroidal-Design [Rat89] führt zur Weiterentwicklung von Toroid-Autoklaven (*Toroid Cavity Autoclave*, TCA), wobei es sich um metallische NMR-Druckzellen mit innenliegender, toroidförmiger RF-Spule handelt, die eine gute Auflösung ermöglichen [Woe92, Nie02, Nie03]. Der Vorteil dieser Anordnung ist, daß der TCA auch im Fluß genutzt werden kann, da Zu- und Ableitungen für die Probe eingebaut werden können.

Einen anderen Zugang bieten Hochdruck-NMR-Zellen und -Kapillaren aus nichtmetallischen Werkstoffen wie Quarz, Glas, Saphir, Kunststoff oder Zirkonoxid. Eine grundlegende, bis heute eingesetzte Technik wurde von YAMADA 1974 eingeführt [Yam74] und weiterentwickelt [Yam91, Yam94], wobei eine ausgezogene Glaskapillare im aktiven Bereich des NMR-Spektrometers endet, die auf der herausragenden Seite an eine Spindelpresse zur

Druckerzeugung gekoppelt ist. Eine analoge Technik wird von YONKER bis zu 300 MPa genutzt, wobei das Ende der Kapillare mehrfach zickzackförmig aufgefaltet ist, um das aktive Probenvolumen zu vergrößern [Lin97, Yon95]. Alternativ finden auch Saphirzellen bis 13 MPa und 423 K Verwendung [Roe85], die mit Epoxidkleber an einen Ventilkopf aus einer Titanlegierung geklebt sind und wie ein 5- oder 10-mm-NMR-Röhrchen in einen Standardprobenkopf eingebracht werden können. Zellen aus Pyrex oder Borosilicatglas sind bis zu 30 MPa, eher bis zu 3 MPa beschrieben worden. Dabei wird das Anätzen mit Fluorwasserstoff empfohlen, um eine Gefährdung durch Kratzer zu vermeiden [Hor91].

Ebenso wurden Vespel-Zellen beschrieben, einem chemisch inerten Polyimid-Material [Van78, Ear78], mit dem bis zu 100 MPa bei nicht näher spezifizierten Temperaturen erreicht wurden. Ein Austausch der Zellen nach einige Messungen scheint dabei notwendig zu sein. Andere Autoren erreichen 1,6 MPa bei 473 K mit diesem Material [Hor91]. Eigene Messungen an zylindrischen Zellen aus Polyetheretherketon (PEEK) hielten bis zu 60 MPa und 403 K – (vgl. Kapitel 9.3.2). Auch sind heute kommerzielle 5-mm-NMR-Hochdruckröhrchen von den einschlägigen NMR-Zubehörlieferanten erhältlich, die bis zu 3,5 MPa eingesetzt werden können. Die hier beschriebenen Zellen haben aber alle den entscheidenden Nachteil, daß die Probe nach der Probenvorbereitung nicht mehr zugänglich ist, z. B. zur Initiierung einer Reaktion durch Zugabe einer weiteren Komponente.

Sehr einfache Durchflußzellen, die einem mäßigen Druck bis zu 2 MPa standhalten, wurden ebenfalls beschrieben [Bar70, Woe92]. Je nach Design der Durchflußzelle können mit kommerziell erhältlichen NMR-Durchflußzellen zur Zeit nur Bereiche zwischen 0,1–35,0 MPa bei 270–350 K [Hof93, Hof94, Spr95] oder 0,1–3,0 MPa bei 270–400 K ausgenutzt werden [Hil93, Han99, Han00b, Coh01, Han01d]. Der bislang einzige kommerziell erhältliche NMR-Probenkopf für SFC-NMR-Kopplung verfügt über keine PFG-Spule und ist auf Messungen bis 353 K beschränkt [Hof94, Fis01].

In der Literatur werden viele Anwendungen zur Reaktionsverfolgung bei hohen Drücken beschrieben, wie etwa zur Verfolgung der Isobutan-Oxidation [Moo97], zur Aufklärung von Organometall-Reaktionen [Bia00], der Photolyse [Lin97] oder von Polymerreaktionen in überkritischem Kohlendioxid [Dar97]. [Mer91] bietet eine gute Übersicht. Anwendungen zur Untersuchung der Struktur und Dynamik in Flüssigkeiten sind in [Lan93, Jon91] gut dargestellt, speziell für Wasser in [Lan91] sowie zur Rotationshinderung bzw. Organodynamik in [Yam01]. Mit Triple-Resonance-Messungen von Biopeptiden beschäftigt sich [Urb96].

4 NMR-Gerät und Laborinfrastruktur

4.1 Spektrometer

Die meisten der in dieser Arbeit vorgestellten Anwendungsbeispiele wurden am Institut für Technische Thermodynamik und Thermische Verfahrenstechnik (ITT) der Universität Stuttgart ausgeführt. Dazu wurde ein 400 MHz-NMR-Spektrometer UNITY INOVA der Firma VARIAN (Palo Alto, USA) eingesetzt. Einige Experimente wurden am Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen an einem 400 MHz-NMR-Spektrometer ARX 400 der Firma BRUKER (Rheinstetten) durchgeführt.

4.1.1 Kryomagnet und Laborinfrastruktur

Für die in Stuttgart ausgeführten Messungen wurden ein OXFORD INSTRUMENTS 400/54-Kryomagnet eingesetzt [Oxf01]. Der magnetische Fluß von 9,4 T stellt für technische Anwendungen der NMR-Spektroskopie einen guten Kompromiß zwischen Anschaffungskosten und erreichter Auflösung dar. Es sei bemerkt, daß bei höheren Feldstärken nachteilige Effekte und Parameter wie z. B. Radiation Damping, erhöhte Streufelder, etc. zutage treten können, die gegen die erreichte Dispersion abzuwägen sind. Da in technischen Mischungen fast ausschließlich ohne Feld-Frequenz-Stabilisierung gemessen werden muß (vgl. Kapitel 2.2.1), ist die Drift des Feldes ein wichtiger Parameter. Testmessungen am OXFORD INSTRUMENTS 400/54 zeigten Drifts von weniger als $0,1 \text{ Hz h}^{-1}$ über einen Beobachtungszeitraum von 60 Stunden. Dieses ist ein hervorragender Wert, der in Anbetracht typischer Linienbreiten von 0,5–1,0 Hz in technischen Mischungen Meßzeiten von einigen Stunden erlaubt. Die maximale Drift über 60 Stunden war immer kleiner als 2,5 Hz.

Supraleitende Magneten großer Feldstärken erzeugen ein nicht unerhebliches Streufeld in ihrer Umgebung. Dieses kann die Funktion in der Nachbarschaft betriebener elektronischer und elektromechanischer Geräte wie Pumpen, Druckaufnehmer, Rührer, Kryo- und Thermostaten usw. beeinträchtigen. Ebenso können diese Geräte ihrerseits nicht unerheblichen Einfluß auf die Stabilität des NMR-Magnetfelds nehmen. Darüber hinaus stellen starke Magnetfelder potentielle Gefahren dar, da sie große Anziehungskräfte auf ferromagnetische Teile ausüben. Zum einen wird – anders als in konventionellen NMR-Labors – in einer Technikumsumgebung vermehrt mit Werkzeugen an den Laboranlagen gearbeitet, zum anderen ist mit dem Eintrag ferromagnetischen Staubs zu rechnen, z. B. nach Bearbeitungsschritten in einer Werkstatt.

Der Aufstellungsort des Magneten wurde daher konsequent mit einer Glaswand vom Technikum abgeschirmt [Mai04a]. Am ITT stehen zwei begehbare Großabzüge für den Betrieb größerer verfahrenstechnischer Anlagen zur Verfügung. Die typische Distanz zwischen NMR-Magnet und Anlage beträgt etwa 2–3 m, wie in Abbildung 4.1 skizziert. Kleinere Aufbauten werden in einem mobilen Abzug realisiert, der in 2,20 m Entfernung zum Zentrum des NMR-Magneten aufgestellt wurde. Messungen des statischen Magnetfelds ergaben in einer

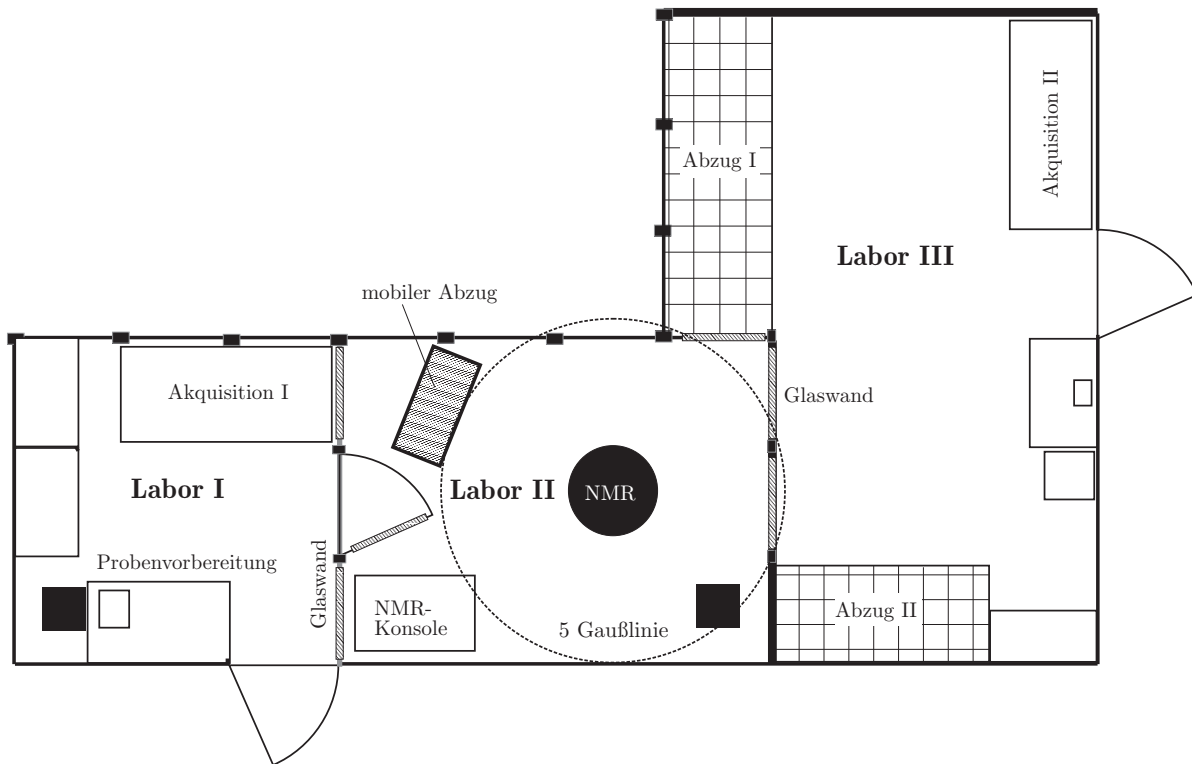


Abbildung 4.1: Grundriß des NMR-Labors am ITT, Universität Stuttgart. Labor I dient zur Probenvorbereitung und Akquisition, das klimatisierte Labor II dient zur Aufstellung des NMR-Magneten und seiner Akquisitionskonsole sowie eines mobilen Abzugs, Labor III beinhaltet zwei begehbare Großabzüge ($3,6 \times 1,1$ m und $2,4 \times 1,0$ m) mit einer Arbeitshöhe von 3,40 m. Die Labors sind aus Sicherheitsgründen durch Glaswände aus splitterfeinem Sicherheitsglas voneinander getrennt.

Entfernung von 2,24 m zur Magnetachse 1.0 mT (10 G) und 0,5 mT (5 G) in 2,8 m Entfernung. Streufelder in Richtung der Magnetfeldachse waren in den Räumen darunter und darüber deutlich unterhalb 0,5 mT (5 G). Es wurden zu keiner Zeit Rückkopplungen mit dem Betrieb typischer elektronischer und elektromechanischer Geräte beobachtet, wenn diese außerhalb der 0,5 mT-Linie betrieben wurden.

Für technische Anwendungen kann auch die Aufstellung eines aktiv abgeschirmten Magneten mit deutlich reduziertem Streufeld mit bis zu 0,5 mT bei 1 m [Oxf01] erwogen werden, der die Nachteile eines starken Streufelds gegen akzeptable Mehrkosten weitestgehend vermeidet. Besonders interessant für Bereiche mit erschwelter Zugänglichkeit ist die Entwicklung selbstkühlender Kryomagneten (ACTIVELYCOOLEDTM), die 2004 erstmalig vorgestellt wurde [Hir04, Oxf04]. Nach der Installation des NMR-Magneten muß das Gerät nicht mehr mit Kaltgasen versorgt werden. Die Supraleitung wird über eine interne, elektrisch betriebene Rückkühlung des Heliums (*Pulse Tube Refrigerator*, PTR) aufrechterhalten. Neben Kosteneinsparungen für die Kaltgase werden die Stillstandzeiten durch Stickstoff- und Heliumfüllungen reduziert. Die Nachfrage nach dieser Technik ist jedoch bis heute recht gering.

4.1.2 NMR-Probenköpfe

Für den überwiegenden Teil der Experimente wurde ein VARIAN-Tripelresonanzprobenkopf $^1\text{H} \{^{13}\text{C}, ^{15}\text{N}\}$ mit einer fest eingebauten Durchflußzelle mit $95\ \mu\text{l}$ aktivem Volumen verwendet. Der Probenkopf geht auf das IFC-Design (INTERCHANGEABLE FLOW CELL) der Firma VARIAN zurück und war eine für die vorliegenden Arbeiten angeregte Weiterentwicklung auf Basis der 60 und $120\ \mu\text{l}$ -Probenköpfe, die für die HPLC-NMR-Kopplung eingesetzt werden [Han01d]. Durch die veränderte Wanddicke und geeignete Dichtungsringe aus PEEK (Polyetheretherketon) ist der Probenkopf für Drücke bis zu $3,0\ \text{MPa}$ bei einer andauernden Temperierung im Bereich zwischen 253 – $403\ \text{K}$ geeignet. Die Temperatur wird in erste Linie durch den Kleber in der PFG-Einheit begrenzt [Var00]. Diese Spezialanfertigung ist mittlerweile kommerziell erhältlich. Es handelt sich um einen „Inversmeßkopf“ mit innenliegender ^1H -Spule, der infolge des günstigeren Füllfaktors eine höhere Protonenempfindlichkeit für Inversexperimente aufweist. Der Probenkopf ist mit einer PFG-Spule ausgestattet.

Einige NMR-Experimente wurden in einem VARIAN-Vierkernprobenkopf ^1H , ^{13}C , ^{15}N und ^{31}P mit innenliegender ^{13}C -Spule durchgeführt, der für Messungen in 5-mm -Probenröhrchen in einem Temperaturbereich von 193 – $403\ \text{K}$ geeignet ist. Durch Doppelabstimmungen der beiden vorhandenen RF-Spulen sind Beobachtungen an den vier genannten Kernen ohne weitere Umjustierung möglich. Durch geeignete Justierung kann der Probenkopf auch für viele andere NMR-Kerne verwendet werden. Der Probenkopf ist zusätzlich mit einer PFG-Spule ausgestattet.

NMR-Experimente an überkritischen Fluiden (vgl. Kapitel 9) wurden mit dem Prototyp eines SFC-Probenkopfes der Firma BRUKER durchgeführt [Hof93, Fis01]. Der Probenkopf ist für den Druckbereich von 0 – $35,0\ \text{MPa}$ bei Raumtemperatur ausgelegt. Durch geeigneten Umbau der Bodenplatte wurde der Probenkopf auf den Einschub des OXFORD INSTRUMENTS 400/54-Kryomagneten mit vorhandener Shimeinheit angepaßt. Durch Einbau einer VARIAN-VT-Einheit zur elektrischen Temperaturvorgabe und eines Kunststoffmantels zur Führung des Temperierergases wurde der Temperaturbereich auf bis zu $353\ \text{K}$ ($80\ ^\circ\text{C}$) erweitert. Der Probenkopf verfügt über eine Saphirkapillare mit etwa $120\ \mu\text{l}$ aktivem Volumen. Innerhalb der Kapillare befindet sich eine coaxial angeordnete Quarzkapillare mit ca. $15\ \mu\text{l}$ Volumen, die mit einem Lock-/Referenzlösungsmittel über $1/32$ -Zoll-PEEK-Leitungen gefüllt werden kann. Der Probenkopf verfügt nur über einen ^1H -Kanal sowie einer ^2H -Lockspule.

Ferner wurden einige Messungen mit einem invers detektierenden $^1\text{H}\{^{13}\text{C}\}$ -SFC-Probenkopf der Firma BRUKER mit einem aktiven Probenvolumen von $120\ \mu\text{l}$ und einem Meßbereich von 0 – $35,0\ \text{MPa}$ und 272 – $353\ \text{K}$ durchgeführt [Hof93, Fis01].

4.1.3 Temperierung und Temperaturkalibrierung

Die präzise und reproduzierbare Temperierung der NMR-Meßzelle ist nicht zuletzt für physikalisch chemische Messungen eine wichtige Voraussetzung. Insbesondere für alle Messungen im Stopped-Flow ist das Experiment ausschließlich der Temperaturregelung im Meßkopf unterworfen, während Messungen mit fließenden Proben hinsichtlich der Proben temperierung weniger kritisch sind. Durch die Temperierung der NMR-Meßzelle soll im Probenfluß lediglich einem Abkühlen der Probe entgegengewirkt werden. Hier stößt man auf das Problem, daß

kommerzielle NMR-Meßzellen in der Regel nicht für Präzisionstemperierungen ausgelegt sind. Vor diesem Hintergrund muß die Temperierung regelmäßig überprüft und kalibriert werden. Es hat sich im Rahmen der Messungen zu dieser Arbeit gezeigt, daß die Temperatursteuerung sehr stark von der Vorgabe der Volumenstroms abhängt. Daneben muß ausreichend lange gewartet werden bis die Probe im thermischen Gleichgewicht mit der zugeführten Luft ist [Han00b].

Die Temperierung der Probe im NMR-Probenkopf erfolgt in der Regel mittels eines elektrisch beheizten Luft- oder Stickstoffstroms, der von der Konsole aus vorgegeben werden kann (*Variable Temperature*, VT), während die Elektronik und andere Teile der Probenkopfperipherie mit Luft auf Raumtemperatur gehalten werden. Ab etwa 353 K wird Stickstoff zur Temperierung eingesetzt, da der Sauerstoffanteil der Luft zur Oxidation metallischer Teile im temperierten Bereich des Probenkopfes (z. B. RF-Spule) führen kann. Stickstoff als Temperiergas wird auch für Temperaturen unterhalb des Taupunkts von Wasser eingesetzt. Um Temperaturen unterhalb der Raumtemperatur zu erreichen, wird der zugeführte VT-Strom durch ein Eis-Wasser-Gemisch oder flüssigen Stickstoff entsprechend vorgekühlt.

Aus verschiedenen Gründen scheidet der Einbau eines Temperatursensors in den aktiven Bereich der NMR-Meßzelle und damit in die unmittelbaren Umgebung der Probe aus. Im wesentlichen soll dadurch die Einstrahlung von Störsignalen vermieden werden. In der Regel wird die Temperatur des in den zu temperierenden Bereich einströmenden Mediums (Luft oder Stickstoff) mit einem Widerstandsthermometer gemessen und geregelt. In der Literatur werden verschiedene Methoden zur Kalibrierung dieser Temperaturmessung vorgeschlagen, etwa über die Beobachtung der temperaturabhängigen Verschiebung der NMR-Signale von Methanol oder Ethylenglykol [Amm82] oder Beobachtung einer temperaturinduzierten Phasenumwandlung der Probe [Haw96].

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden Kalibrierungen zusätzlich mit Hilfe eines kalibrierten Typ-K-Thermoelementes (Durchmesser 0,5 mm) gemacht. Um zunächst die Funktionsweise des Thermoelementes zu überprüfen, wird seine Spitze in ein mit Wasser gefülltes 5-mm-NMR-Röhrchen gebracht und dieses ins NMR-Gerät abgesenkt. Die Zuleitungen zur Vergleichsstelle (Eis-Wasser) und zum Spannungsmeßgerät müssen fixiert werden, um Induktionsströme durch bewegliche Leitungen im Bereich des starken magnetischen Streufelds des Kryomagneten auszuschließen. Mit Hilfe einer Eis-Kochsalz-Mischung wird der Stickstoffstrom zur Temperierung soweit abgekühlt, daß es zur Eisbildung im NMR-Röhrchen kommt. Durch wechselweises Kühlen und Schmelzen wird der Haltepunkt bei 0,00 °C überprüft. Mit Hilfe des Thermoelementes im mit Triethylenglycol gefüllten 5-mm-NMR-Röhrchen wurde der Temperaturbereich in regelmäßigen Abständen bis zur Maximaltemperatur des Probenkopfes von 403 K kalibriert. In den NMR-Durchflußzellen, in die kein Thermoelement eingebracht werden kann, erfolgt die Temperaturkalibrierung am besten mit Hilfe der oben erwähnten Methanol- bzw. Ethylenglykolmethode. Unsicherheiten werden mit 0,5 K angegeben [Amm82].

Bei hohen Temperaturen äußert sich der Wärmeverlust im Probenkopf sehr deutlich. Die tatsächlich erreichte Temperatur kann in Einzelfällen bis zu 3–5 K hinter dem vorgegebenen Wert zurückbleiben. Eine Erhöhung des Volumenstroms zur Temperierung ist vorteilhaft aber nicht immer ausreichend. Für die vorliegenden Messungen wurde eine entsprechend der Kalibrierung höhere Temperaturvorwahl unter Berücksichtigung des Volumenstroms eingestellt. Neben den

Temperaturabweichungen bei höherer Temperatur muß berücksichtigt werden, daß auch die Dauer des Temperatúrausgleichs zunimmt. Während die Probe bei mäßigen Temperaturen von 293–353 K nach 1–2 Minuten durchtemperiert ist, müssen bei höheren Temperaturen bis zu 5 Minuten abgewartet werden [Han00b, Mai07b]. Die Verbesserungen der Isolierung oder die Schaffung einer aktiven Temperierung von Durchfluß-NMR-Probenköpfen stellt ein wichtiges Entwicklungsziel dar, das die Einsatzmöglichkeiten dieser Technik zukünftig deutlich erweiterte.

4.1.4 Ausstattung der NMR-Konsole

Die digitale UNITY INOVA-Konsole der Firma VARIAN arbeitet mit einer Arbeitsfrequenz von 400 MHz und einer Intermodulationsfrequenz von 20 MHz. Umschaltzeiten sind kleiner als $\pm 12,5$ ns.

Die Kanalausstattung ist in Tabelle 4.1 dargestellt. Standard-NMR-Konsolen sind mindestens mit zwei Sende- und Empfangskanälen ausgestattet, von denen sich einer zur Beobachtung oder Entkopplung von Protonen, der weitere zur Beobachtung oder Entkopplung eines X-Kerns (z. B. ^{13}C) eignet. In der Regel existiert ein weiterer Kanal zur simultanen Beobachtung des Deuterium-Locksignals (^2H). Das verwendete NMR-Spektrometer besitzt einen Waveform-Generator für fortgeschrittene NMR-Experimente mit selektiver Anregung (z. B. zur Lösungsmittelunterdrückung – vgl. Kapitel 2.2.2). Die Konsole wurde um einen weiteren Kanal ergänzt, um elektronische Kalibrierungen zu ermöglichen, wie in Kapitel 2.5.2 beschrieben. Ein dritter Kanal eröffnet die Möglichkeit zu Tripleresonanzexperimenten, der Beobachtung eines Kerns bei gleichzeitiger Entkopplung zweier weiterer, z. B. $^1\text{H}\{^{13}\text{C}, ^{15}\text{N}\}$ (Kapitel A.1.1).

Die UNITY INOVA-Konsole ist ferner mit einer PFG-Gradienteneinheit ausgestattet, die zusammen mit den eingesetzten VARIAN-Probenköpfen gepulste Feldgradienten von bis zu 60 G cm^{-1} ermöglicht. Eine Feldgradienteneinheit mit kurzen Gradientenerholungszeiten ist unbedingt notwendig zur Umsetzung moderner Pulssequenzen (vgl. Kapitel A.3), für Einsatz des automatischen Shimmens (vgl. Kapitel 2.2.1) sowie für weitere NMR-Experimente, wie etwa für Diffusionsmessungen (vgl. Kapitel 10).

Tabelle 4.1: Kanalausbau der am ITT eingesetzten UNITY INOVA-Konsole der Firma VARIAN.

Kanal	Bandbreite	Frequenzbereich	Leistung	Ausstattung
1.	Fullband	15–480 MHz	300 W	–
2.	^1H -Kanal	395–405 MHz	50 W	Waveformgenerator
3.	Highband	15–320 MHz	TTL	Waveformgenerator

4.2 Online-Anbindung des NMR-Spektrometers

Die folgenden Abschnitte stellen einen Grundaufbau vor, der sich für verschiedene online-NMR-spektroskopische Experimente eignet, und behandeln einige allgemeine Aspekte zur Wahl des Leitungsmaterials und zu Fragen der Temperierung und Sicherheit. Weitere Details werden, wenn nötig, in den experimentellen Abschnitten bei den jeweiligen Anwendungsbeispielen genannt.

4.2.1 Grundaufbau für die Online-NMR-Spektroskopie

Abbildung 4.2 zeigt einen typischen Grundaufbau zur Anbindung des NMR-Spektrometers an eine beliebige Probenentnahme, der sich in vielen unterschiedlichen Anwendungsbeispielen bewährt hat. Die flüssige Probe wird mit Hilfe der Doppelkolben-Dosierpumpe (P1) aus einem temperierten Reaktor (C1) über eine temperierte Ansaugleitung mit ausreichendem Innendurchmesser (z. B. PTFE 0,75–1,00 mm) geführt. Ein Filter (F1, 10 μm) verhindert das Einsaugen von Partikeln und Feststoffausfällen in das System. Für den Probentransport wurde eine Dosierpumpe mit temperierbarem Probenkopf aus Hastelloy C (HPD MULTITHERM 200, BISCHOFF CHROMATOGRAPHY, Leonberg) ausgewählt, die sich bis zu 473 K temperieren läßt. Die Pumpe zeichnet sich auch durch ihr Ansaugverhalten von Proben erhöhter Viskosität aus. Mit der Pumpe lassen sich pulsationsarme Flüsse von 0,1–20 $\text{cm}^3 \text{min}^{-1}$ erreichen. Die eingebaute Drucküberwachung erlaubt automatisches Abschalten bei einem vorgegebenen Druck, um die Sicherheit der Anlage zu gewährleisten. Um die Funktion der Pumpe zu gewährleisten, wurde ein Rückdruckventil (V2, 1,72 MPa, UPCHURCH SCIENTIFIC, Oak Harbor, USA) eingebaut, gegen das die Pumpe anarbeitet. Für Wartungsarbeiten dient ein weiteres Ventil (V3) zur vollständigen Absperrung. Ein Dreiwegehahn (V1) erlaubt das Ansaugen von Spüllösungsmittel zur Reinigung der Leitungen und bei drohender Verstopfung.

Ein T-Stück („split“ in Abbildung 4.2) in Verbindung mit einem regulierbaren Rückdruckregler (V4, M420, UPCHURCH SCIENTIFIC) unmittelbar vor dem Einlaß des NMR-Probenkopfs eignet sich zur quantitativen Einstellung des Probenflusses durch die Meßzelle des NMR-Probenkopfes. Der Rückdruckregler erlaubt die variable Einstellung eines Vordrucks von 0,3–0,7 MPa bei Flüssen von 3–10 $\text{cm}^3 \text{min}^{-1}$, der am Druckmeßgerät PIR2 abgelesen werden kann (XT-190M 3,0 MPa, KULITE SEMI-CONDUCTOR PRODUCTS, Leonia, USA, totvolumenarme Integration in elektrisch beheiztes T-Stück aus PEEK). Mit dem Aufbau erreicht man Flußraten von 0,5–1,5 $\text{cm}^3 \text{min}^{-1}$ durch die NMR-Flußzelle. Alternativ zum variablen Rückdruckregler kann auch ein festes Leitungsstück mit gegebenem Innendurchmesser integriert werden, das in seiner Länge variiert werden kann, um das gewünschte Splitverhältnis zu erreichen. Bei Arbeiten auf erhöhtem Druckniveau ist diese Lösung trotz der eingeschränkten Variabilität robuster.

Der Massenfluß kann über eine Waage überprüft werden. Über die Ventile V7 und V8 in Abbildung 4.2 läßt sich der Fluß der Probe jeweils zum Behälter C2 auf der Waage leiten, der bei Bedarf auch pressostatisiert werden kann. Günstig ist es, wenn die Teilstücke, die von V7 und V8 zu C2 und zum Reaktor führen, die gleiche Länge und gleichen Innendurchmesser aufweisen, da die Rückdruckverhältnisse und damit auch die Flußraten während der Messung

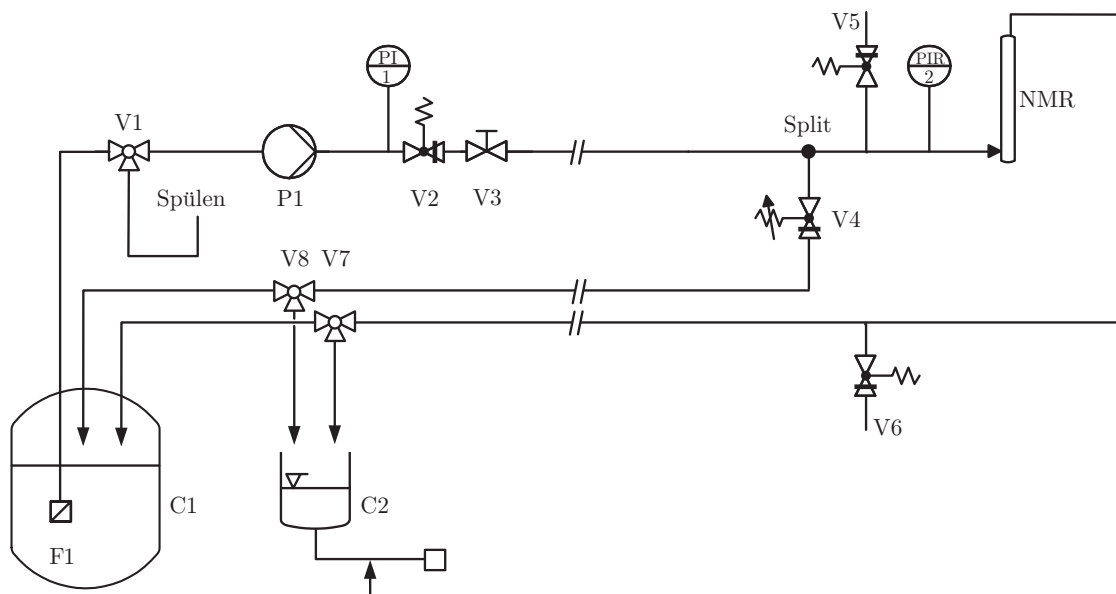


Abbildung 4.2: Typisches Setup für Online-NMR-Experimente. C1: Reaktor bzw. verfahrenstechnischer Apparat, F1: Filter, V1: Spülventil, P1: Dosierpumpe mit temperiertem Pumpenkopf, V2: Rückdruckregler, V3: Absperrventil, V4: Justierbarer Rückdruckregler zur Einstellung des Splitverhältnisses, V5 und V6: Sicherheitsventile, V7 und V8: Dreiwege- bzw. Sechswegventile zur Umleitung des Flusses auf die Waage. Ausführung aller Leitungen typischerweise in 1/16 Zoll PEEK mit 0,25...0,75 mm Innendurchmesser

ungestört bleiben. Der Einsatz eines Sechswegventils ist gegenüber dem eines Dreiwegventils vorzuziehen, wenn die Leitung nach der Messung ausgespült werden muß.

Das Totvolumen der Transferleitungen inklusive aller Bauteile sollte durch geeignete Wahl der Leitungsquerschnitte möglichst klein sein. Wenn das Totvolumen der Leitungen nur einen Bruchteil (z. B. 1–3 %) des vorgelegten Gesamtvolumens ausmacht, werden Rückvermischungseffekte unbedeutend. Zudem steigt die experimentelle Sicherheit der Ergebnisse, daß sich der überwiegende Teil der zu untersuchenden Probe im Reaktor befindet und nicht durch etwaige Druck- und Temperaturschwankungen in den Leitungen beeinflußt wird. Wichtig ist eine Reduktion des Totvolumens auch vor dem Hintergrund des beschleunigten Probentransports zum NMR. Für den hier beschriebenen Aufbau ergaben die Messungen ein Totvolumen von $V_{\text{tot}} = 4,7 \pm 0,1 \text{ cm}^3$.

4.2.2 Leitungsführung und -temperierung

Zur Überwindung der Distanzen vom Reaktor zum NMR-Spektrometer, die typischerweise im Bereich von 3,5–10 m lagen, wurden nur inerte Leitungsmaterialien, wie PEEK, Edelstahl oder Hastelloy eingesetzt. PEEK-Kapillaren mit 1/16 Zoll Außen- und 0,51 mm Innendurchmesser erlauben auch bei mittleren Viskositäten Fließgeschwindigkeiten im Bereich $5\text{--}10 \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$ bei nicht zu hohem Vordruck (vgl. Kapitel 3.3). Rückführende Leitungen wurden etwas größer gewählt, z. B. mit 1/16 Zoll Außen- und 0,76 mm Innendurchmesser, um den Rückdruck in der NMR-Meßzelle möglichst klein zu halten. PEEK weist sehr gute mechanische Eigenschaften

auf, ist gegenüber den meisten Chemikalien resistent und biokompatibel. In Vorversuchen wurde auch gezeigt, daß Adsorptionseffekte vernachlässigt werden können.

Alle Leitungen wurden in thermisch isolierten Silikonleitungen geführt, die mit Hilfe von T-Stücken an einen Kryostaten angebunden und mit einem Temperiermedium durchspült wurden. Ein Stutzen der T-Stücke ist als GL-14-Anschluß und Schraubkappe ausgeführt, so daß eine oder mehrere Kapillaren durch geeignete Septen eingeführt werden können. Bis 368 K erfolgte die Temperierung mit Wasser, bis 403 K wurde Triethylenglykol oder Mischungen aus Triethylenglykol und Wasser eingesetzt.

Da die Probenleitungen kommerzieller NMR-Meßzellen nicht durchgehend temperiert werden können, bleibt trotz sorgfältiger Kalibrierung ein wesentlicher Nachteil erhalten: Bei Unterbrechung des Probenstroms kann es zu Abkühlung der Probe in den Leitungen kommen, was teilweise mit der Erstarrung der Probe verbunden sein kann. Um dieses auszuschließen wurden teilweise elektrische Widerstandsheizungen für die Probenzu- und -ableitungen eingesetzt. Die magnetischen Streufelder im Nahbereich der Meßzelle beeinträchtigen die Messungen nicht. Die Probenableitungen wurden dabei nach oben aus dem Kryomagneten herausgeführt.

4.2.3 Zuverlässigkeit des Verfahrens für die Automation

Wenn die zu untersuchenden Proben Partikel enthalten oder z. B. während einer Reaktion zu Feststoffausfall bzw. zum Erstarren neigen, können die Transportleitungen verstopfen, und es kann infolge der Druckerhöhung durch die Pumpe zu einer Überschreitung des zulässigen Drucks in der NMR-Meßzelle kommen. Die eingebauten Filter und Überdruckventile wirken einer solchen Situation entgegen. Darüber hinaus wurde eine automatische Abschaltung der Pumpe implementiert, wenn ein zulässiger Maximaldruck an PI1 oder PIR2 überschritten wird. Im Falle der Verstopfung auf der Abflußseite der NMR-Meßzelle, die besonders ungünstig wäre, fließt die gesamte Probe über den vorgesehenen Bypass ab.

Die Anlage ist nach jedem Einsatz mit einem geeigneten Lösungsmittel gründlich zu spülen, wobei alle Teile der Anlage gründlich durchströmt werden müssen. Zur zeitweiligen Reinigung der Leitungen und der NMR-Zelle wurde 30 %ige Salpetersäure und alkoholische KOH-Lösung verwendet. Zur Lagerung der NMR-Meßzelle und zur Füllung der Leitungen für längere Standzeiten wird vom Hersteller eine Mischung aus Wasser und 2-Propanol (1:1) vorgeschlagen, die u. a. einem Algenwachstum vorbeugt [Var00].

Der hier vorgestellte Aufbau arbeitet robust. Aufgrund der genannten Sicherheitsvorkehrungen kann die Anlage automatisiert betrieben werden und unbeaufsichtigt bleiben. Typische Experimente über einen Zeitraum von bis zu 20 Stunden sowie regelmäßige Messungen über Nacht wurden erfolgreich mit dem Aufbau durchgeführt. Arbeiten auf Druckniveaus bis zu 3,0 MPa konnten über mehrere Wochen hinweg ohne Unterbrechung durchgeführt werden.

5 Untersuchungen reagierender formaldehydhaltiger Mischungen

Formaldehyd ist eine in geringen Mengen natürlich vorkommende, gasförmige Substanz. Atmosphärisches Formaldehyd stammt vorwiegend aus photochemischen Prozessen oder unvollständiger Verbrennung und geht auf Umsetzungen organischen Materials zurück. Seine enorme Bedeutung liegt jedoch in der großtechnischen Verwendung als einer der wichtigsten chemischen Grundstoffe mit einer weltweiten Produktion von mehr als 12 Millionen Jahrestonnen ausgehend von Methanol. Der überwiegende Teil wird für die Produktion von Kunstharzen wie z.B. Harnstoff-, Phenol- und Melaminharzen und die Produktion von hochwertigen Polyacetalkunststoffen eingesetzt [Ble71, Reu03, Sex03].

Wegen seiner hohen Reaktivität und der Neigung zur Polymerisation wird Formaldehyd nicht als gasförmiger Reinstoff sondern in der Regel in wäßrigen, methanolischen Lösungen verarbeitet. In diesen Lösungen ist Formaldehyd chemisch gebunden, wobei Methylenglykol, Methylhemiformal sowie eine Reihe höherer Oligomere gebildet werden: Poly(oxymethylen)glykole und Poly(oxymethylen)hemiformale (vgl. Abbildung 5.3 und 5.4). Der Grund für die Verwendung methanolisch wäßriger Lösungen liegt zum einen im Herstellungsprozeß von Formaldehyd durch katalytische Oxidation von Methanol begründet, bei dem Reste des Edukts Methanol anfallen, zum anderen ist die Gegenwart von Methanol in den Lösungen erwünscht, um die Löslichkeit von Formaldehyd zu erhöhen.

5.1 Zugang durch NMR-Spektroskopie

Konventionelle, analytische Methoden können nur sehr begrenzt zur Untersuchung formaldehydhaltiger Mischungen eingesetzt werden. Zum einen sind optisch spektroskopische Verfahren nicht in der Lage, die nahezu identischen, funktionellen Gruppen der Oligomeren formaldehydhaltiger Mischungen hinreichend zu unterscheiden. Damit sind wichtige Informationen nicht zugänglich. Zum anderen scheitern selektive Verfahren, wie z. B. die Gaschromatographie, da die chemischen Gleichgewichte durch Probenentnahme und bei der chromatographischen Auftrennung des Gemisches stark verlagert werden, wenn die Spezies nicht aufwendig durch Schutzgruppen isoliert werden [Dan76].

Durch ihre hohe Dispersion ist die Online-NMR-Spektroskopie komplexen Multikomponentenmischungen die Methode der Wahl zur Untersuchung der komplexen Multikomponentenmischungen des Formaldehyds. Wie Abbildung 5.1 zeigt, lassen sich die verschiedenen Methylgruppen der strukturell ähnlichen Poly(oxymethylen)glykole noch hinreichend unterscheiden. Stoffmengenverhältnisse der einzelnen Komponenten können unter Berücksichtigung der Protonenzahl unmittelbar aus den Bandenflächen abgelesen werden.

In den folgenden Abschnitten wird zunächst auf die technisch wichtigen Stoffsysteme im Zusammenhang mit Formaldehyd und ihre Zuordnung in ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren einge-

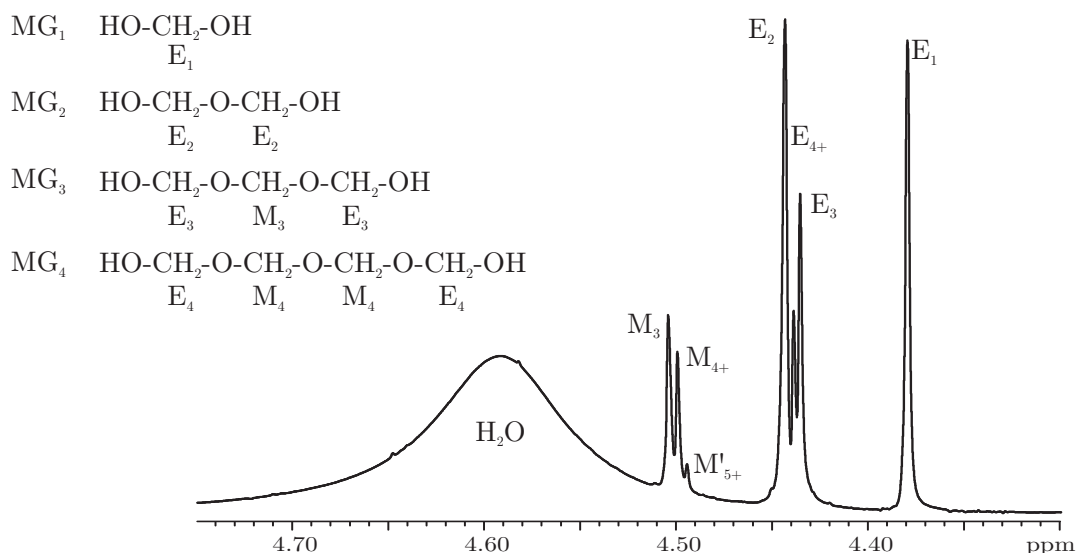


Abbildung 5.1: ^1H -NMR-Spektrum einer Lösung von Formaldehyd (37,0 Gew.-%) in Wasser bei $T = 293\text{ K}$ und $p = 0,1\text{ MPa}$ aufgenommen nach einem einzigen Anregungspuls in 3,7 s Akquisitionszeit. MG_i = Poly(oxymethylen)glykole mit i OCH_2 -Einheiten (siehe auch Kapitel 5.2.2 und [Mai03b]).

gangen, die bis dahin in der Literatur nicht eindeutig bewiesen war. Es folgen Beispiele, in denen die NMR-Spektroskopie das experimentelle Fundament für die Optimierung verfahrenstechnischer Prozesse und für die Untersuchung komplexer Reaktionen bei der Umsetzung formaldehydhaltiger Mischungen ist.

5.2 Das System Formaldehyd–Wasser–Methanol

5.2.1 Hintergrund

Während der Verarbeitung formaldehydhaltiger Mischungen werden Trennoperationen durchlaufen, die aufgrund des großen Produktionsvolumens technisch von hoher Bedeutung sind. Brauchbare thermophysikalische Modelle zur Auslegung und Optimierung destillativer Trennverfahren beruhen jedoch auf der Kenntnis der physikochemischen Eigenschaften dieses komplexen Systems. Dabei hat sich gezeigt, daß die alleinige Kenntnis der Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewichte und kalorischer Größen nicht ausreichend ist, um zu brauchbaren Modellen zu gelangen.

Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewichte

In der Literatur finden sich verschiedene Arbeiten zur Berücksichtigung der Reaktionsgleichgewichte in flüssigen Lösungen, die bis in die 1970er Jahre zurückgehen (vgl. Tabelle 5.1). Die umfassendsten Arbeiten wurden von MAURER begründet [Mau86a, Mau86b] und bis heute kontinuierlich weiter vorangetrieben. Die Arbeiten führten zu einem zuletzt von HASSE et al. [Has90, Has91a, Has91b, Has96] sowie HAHNENSTEIN et al. [Hah94a, Hah94b, Hah95],

ALBERT et al. [Alb96, Alb98b, Alb99, Alb00] überarbeiteten Modell. Die wichtigsten Oligomerreaktionen werden von dem Modell als Gleichgewichtsreaktionen erfaßt. Das chemische Gleichgewicht und das Phasengleichgewicht werden auf der Basis von Aktivitäten thermodynamisch konsistent modelliert und experimentelle Ergebnisse zum Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewicht werden sehr gut reproduziert. Daneben haben sich auch andere Arbeitsgruppen um BALASHOV und BRANDANI mit Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewichten formaldehydhaltiger Systeme beschäftigt. In den neueren Arbeiten spielt die NMR-Spektroskopie bereits eine wichtige Rolle, die neben Reinstoffdampfdrücken und Aktivitätskoeffizienten die erforderlichen Gleichgewichtskonstanten aller relevanten Komponenten liefert.

Tabelle 5.1: Untersuchungen formaldehydhaltiger Mischungen in der Literatur bis 2003. Einen Schwerpunkt bilden Untersuchungen zu Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewichten und kalorischen Größen.

Arbeitsgruppe	Literaturverweise
MAURER et al.	[Mau86a, Mau86b, Has90, Has91a, Has91b] [Liu91, Liu92, Hah94a, Hah94b, Hah95, Has96] [Alb96, Alb98b, Alb99, Alb00, Pes00, Pes03]
BALASHOV et al.	[Bal96, Bal97, Bal98, Bal99, Bal01, Bal02]
BRANDANI et al.	[Bra76, Bra80, Bra85, Bra92, Bra98]
BLAZHIN et al.	[Bla76, Bla77]
weiteren Autoren	[Wal64, Ols75, Dan76, Kog79a, Kog79b, Le 83, Slo87, Kup99, Rya00]

Aufgrund von NMR-Experimenten zur Untersuchung chemischer Gleichgewichte in formaldehydhaltigen Mischungen stellte sich im Umfang der vorliegenden Arbeit jedoch heraus, daß die ternären Systeme Formaldehyd–Wasser–Methanol nicht ausreichend genau mit den bestehenden Modellen zur Wiedergabe der Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewichte von ALBERT et al. [Alb98b, Alb00] wiedergegeben werden können, da sie auf der Datenbasis von binären Systemen beruhen [Mai03b]. Das Modell konnte schließlich aufgrund ^{13}C -NMR-spektroskopischer Untersuchungen der chemischen Gleichgewichte im Rahmen der vorliegenden Arbeit bestimmten Gleichgewichtsdaten (Kapitel 5.2.4) von KUHNERT überarbeitet und verbessert werden [Mai03b, Kuh04].

Reaktionskinetik

Da es während der thermischen Aufarbeitung formaldehydhaltiger Mischungen zu Gleichgewichtsverschiebungen der Formaldehydoligomeren kommt, müssen auch reaktionskinetische Effekte dieser komplexen, reagierenden Mischung berücksichtigt werden. Da die Reaktionszeiten in der Größenordnung typischer Verweilzeiten in den Trennapparaten liegen, spielt die Reaktionskinetik der Oligomerenbildung dort eine zentrale Rolle – besonders bei kurzen Verweilzeiten oder niedrigen Temperaturen.

Ein reaktionskinetisches Modell für das System Formaldehyd–Wasser wurde ursprünglich von HASSE [Has90] formuliert und später von HAHNENSTEIN et al. [Hah95] auf das System

Formaldehyd–Wasser–Methanol erweitert. Da dieses Modell auf experimentellen Daten der binären Systeme Formaldehyd–Wasser und Formaldehyd–Methanol beruht, kann es nur unzureichend auf ternäre Systeme angewendet werden. Nachteilig ist ferner, daß keine thermodynamische Konsistenz zu den genannten Dampf–Flüssigkeits-Gleichgewichten besteht, da das Modell molenbruchbasiert formuliert ist. Prozeßsimulationen sind so nur unzureichend möglich. Daneben existierten bislang nur wenige Beiträge zur Modellierung der Destillation formaldehydhaltiger Mischungen sowie Arbeiten mit experimentellen Destillationsdaten in technischem Maßstab, die für eine Überarbeitung des bestehenden Modells hätten verwendet werden können [Ott04].

Um thermische Trennprozesse zuverlässig simulieren zu können, konnte OTT das Modell von KUHNERT [Kuh04] auf der Grundlage NMR-spektroskopisch im Umfang der vorliegenden Arbeit bestimmten Daten erweitern [Ott04, Ott05a]. Auf dieser Basis gelang die Vorhersage komplexer, stark von der Verweilzeit bestimmter Prozesse mit guter Genauigkeit. Experimentelle Konzentrationsprofile aus Destillationsversuchen konnten exakt vorhergesagt werden [Ott05b].

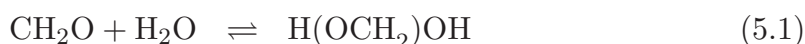
5.2.2 Beschreibung der Reaktionen

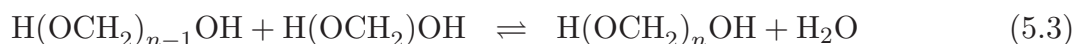
Wegen der hohen Reaktivität mit den Lösungsmitteln Wasser und Methanol findet man Formaldehyd in Lösungen nur zu sehr geringen Anteilen in freier (Molenbrüche bei Raumtemperatur unter 10^{-3}) und zum stark überwiegenden Teil in chemisch gebundener Form. Formaldehydhaltige Mischungen stellen keineswegs nur ein ternäres System dar sondern ein verzweigtes multinäres System mit bis zu 25 bedeutenden Komponenten und überlagerten chemischen Reaktionen. Die Speziesverteilung im thermodynamischen Gleichgewicht hängt dabei von der Zusammensetzung und der Temperatur ab (vgl. Abbildung 5.2). Die vorliegenden Oligomere sind nicht in reiner Form isolierbar.

Alle Reaktionen in wäßrigen und methanolischen Formaldehydlösungen sind selbstkatalysiert. Der pH-Wert einer wäßrigen Formaldehydlösung mit einer typischen Methanolkonzentration von bis zu 10 Gew.-% beträgt 4–5. Die Reaktionen werden durch Zugabe von Säure oder Base beschleunigt. Reaktionsgeschwindigkeiten hängen neben dem pH-Wert auch von der Temperatur ab.

System Formaldehyd–Wasser

In wäßrigen Lösungen hydratisiert Formaldehyd unter Bildung von Methylenglykol $\text{H}(\text{OCH}_2)\text{OH}$. Aus diesem können sich unter Kondensation Poly(oxymethylen)glykole $\text{H}(\text{OCH}_2)_n\text{OH}$ mit $n \geq 2$ bilden.



$$\vdots$$


Obwohl – auch in der neueren Literatur – vorwiegend die obigen Reaktionsgleichungen angegeben werden, wird die Bildung der Methylenglykol-Oligomeren alternativ zu Gleichung (5.2)–(5.3) treffender über den direkten Austausch von Formaldehyd beschrieben [Wal64, Ott04].



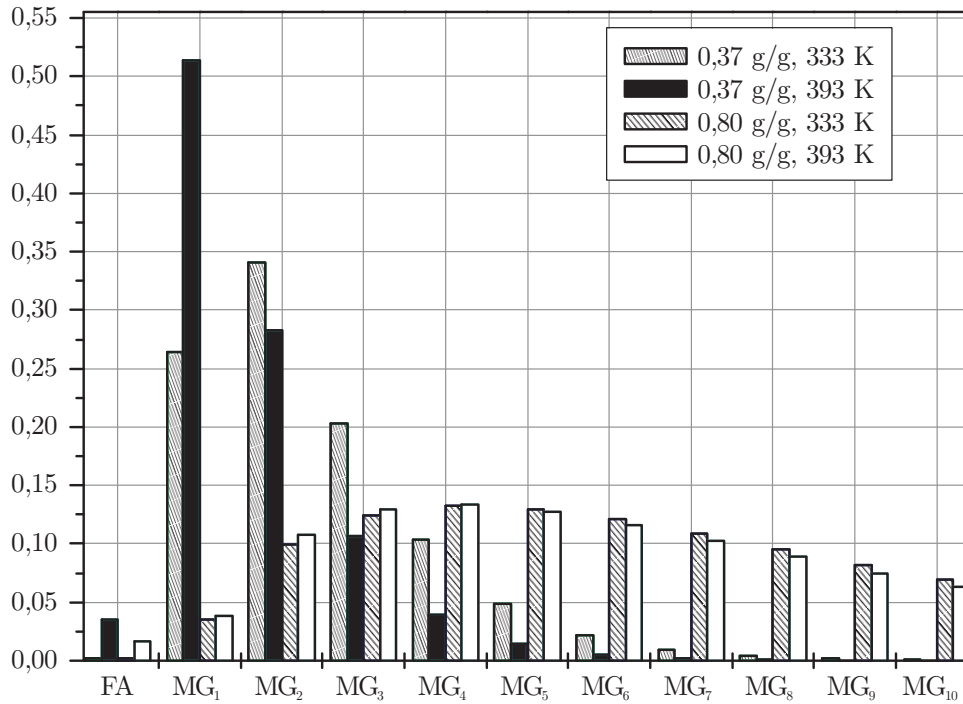
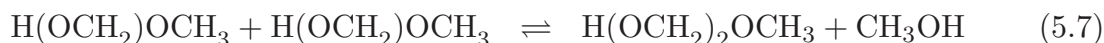
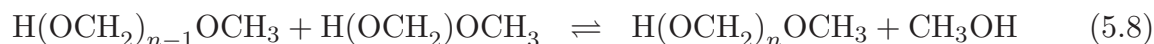
$$\vdots$$


Abbildung 5.2: Speziesverteilung im System Formaldehyd–Wasser nach dem Modell von ALBERT et al. [Alb98b] bei zwei verschiedenen Temperaturen ($T = 333\text{ K}$ und 393 K) und für zwei unterschiedlichen Konzentrationen 37,0 Gew.-% und 80,0 Gew.-% [Grü04]. Angegeben sind Molenbrüche der OCH_2 -Bausteine.

System Formaldehyd–Methanol

In methanolischen Lösungen reagiert Formaldehyd unter Bildung der Halbacetale Methylenhemiformal bzw. Hemiformal $\text{H}(\text{OCH}_2)\text{OCH}_3$. Auch hier können sich unter Kondensation Poly(oxymethylen)hemiformale $\text{H}(\text{OCH}_2)_n\text{OCH}_3$ mit $n \geq 2$ bilden.


$$\vdots$$


Analog zu den Methylenglykol-Oligomeren kann als Alternative zu Gleichung (5.2)–(5.3) auch hier der direkte Austausch von Formaldehyd für die Oligomerisierung angenommen werden.


$$\vdots$$

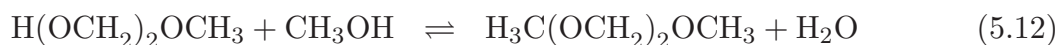
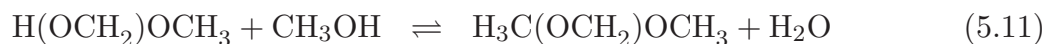

System Formaldehyd–Wasser–Methanol

Das ternäre System kann als eine Überlagerung der oben beschriebenen Binärsysteme betrachtet werden, wobei es zusätzlich zu einer Verteilung des Formaldehyds zwischen den beiden Reaktionszweigen kommt. Es wird dabei angenommen, daß in der Gasphase neben monomerem Formaldehyd und den Lösungsmitteln Wasser und Methanol nur die kurzkettigen Oligomere Methylenglykol und Hemiformal vorliegen und in den genannten Modellen zur Beschreibung des Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewichts wird nur für diese Komponenten ein Phasenübergang in die Gasphase berücksichtigt. Wegen der geringen Dampfdrücke können höhere Oligomere vernachlässigt werden. Es hat sich aus den Modellrechnungen ergeben, daß für die Betrachtung des technisch interessanten Konzentrationsbereichs formaldehydhaltiger Mischungen eine Berücksichtigung der ersten zehn reversiblen Oligomerbildungsreaktionen gemäß Gleichung (5.1)–(5.3) bzw. Gleichung (5.4)–(5.5) mit $n = 10$ sowie Gleichung (5.6)–(5.8) bzw. Gleichung (5.9)–(5.10) mit $n = 10$ notwendig und hinreichend ist.

Bildung von Vollacetalen

Unter bestimmten Bedingungen finden weitere Reaktionen in formaldehydhaltigen Mischungen statt [Wal64, Reu03]. In sauren, methanolhaltigen Systemen ($\text{pH} < 3$) wird die Bildung

von Vollacetalen bei Temperaturen ab 330 K zu einer wichtigen Nebenreaktion, die gemäß Gleichung (5.11)–(5.13) beschrieben werden kann.



$$\vdots$$


Die wichtigsten Produkte sind als Methylal ($n = 1$), Dimethoxydimethylether ($n = 2$) und Trimethoxydimethylether ($n = 3$) bekannt. Sie werden auch als Formal-1, Formal-2, Formal-3, usw. bezeichnet. Die Reaktionen laufen bedeutend langsamer ab als die Bildung der Halbacetale. Abbildung 5.14 zeigt ein ^1H -NMR-Spektrum des Systems Formaldehyd–Methanol nach Bildung der drei ersten homologen Vollacetale nach einer Gleichgewichtseinstellung über 13 Stunden. Weitere Hinweise werden in Kapitel 5.3 gegeben.

Bildung von Ameisensäure durch CANNIZARROreaktion

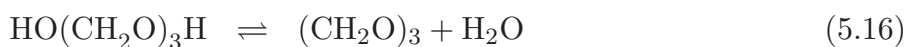
Bei höheren Temperaturen und besonders unter alkalischem Einfluß kann es zur Disproportionierung des Formaldehyds zu Methanol und Ameisensäure kommen. Gleichung (5.14) ist als CANNIZARROreaktion auch für homologe Aldehyde allgemein bekannt.



In Systemen mit mäßigem Methanolanteil beobachtet man die Bildung von Methylformiat gemäß Gleichung (5.15). In Systemen mit sehr geringen Methanolanteilen ist das Gleichgewicht der Reaktion in Gleichung (5.15) stark auf die Eduktseite verschoben. Für die Modellierung des Veresterungsgleichgewichts in den Nebenreaktionen kann dieses gut mit Angaben der Gleichgewichtskonstanten aus der Literatur wiedergegeben werden. Mit Hilfe der NMR-Spektroskopie konnte anhand von Kopplungsmustern ferner gezeigt werden, daß keine bedeutenden Anteile höherer homologer Poly(oxymethylen)formiate wie z. B. $\text{HCOO-CH}_2\text{-OCH}_3$ oder $\text{HCOO-CH}_2\text{-OCH}_2\text{-OCH}_3$ gebildet werden.

Bildung von Trioxan

Bei höheren Temperaturen ($T > 350 \text{ K}$) beobachtet man in sehr stark sauren, wäßrigen Systemen die nennenswerte Bildung von Trioxan, dem zyklischen Trimeren von Formaldehyd gemäß Gleichung (5.16) ausgehend vom Poly(oxymethylen)glykol mit drei CH_2O -Segmenten.



Wegen der technischen Bedeutung des Trioxans wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit Untersuchungen zur Gleichgewichtslage und Reaktionskinetik der Trioxanbildung angestellt, die in Kapitel 5.6 erläutert werden.

5.2.3 Benennung und Zuordnung im NMR-Spektrum

Für die Bezeichnung der Signale in den NMR-Spektren und den Formeln zur Beschreibung der Gleichgewichte wurde eine systematische Nomenklatur vorgeschlagen, die auf Arbeiten in der Literatur [Alb86, Alb88a, Alb91, Hah94a, Dah96] aufbaut [Mai03b, Ott04]. Die Bezeichnungen der Formaldehydsegmente sind in Abbildung 5.3 und 5.4 dargestellt. Ähnliche Bezeichnungen ergeben sich für die Vollacetale (vgl. Abbildung 5.13).

Endständige OCH_2 -Gruppen werden mit E_n bezeichnet, während mittelständige Gruppen die Bezeichnung M_n bekommen. n gibt die Anzahl der CH_2O -Segmente des jeweiligen Oligomers an. Mittelständige Gruppen höherer Oligomere werden gestrichen gekennzeichnet. Wegen ihrer Unterscheidbarkeit im NMR-Spektrum tragen die der OCH_3 -Gruppe zugewandten Oxymethylengruppen der unsymmetrischen Hemiformale einen Stern (Abbildung 5.4). Diese Unterscheidung entfällt bei den Methylenglykolen wegen der Molekülsymmetrie.

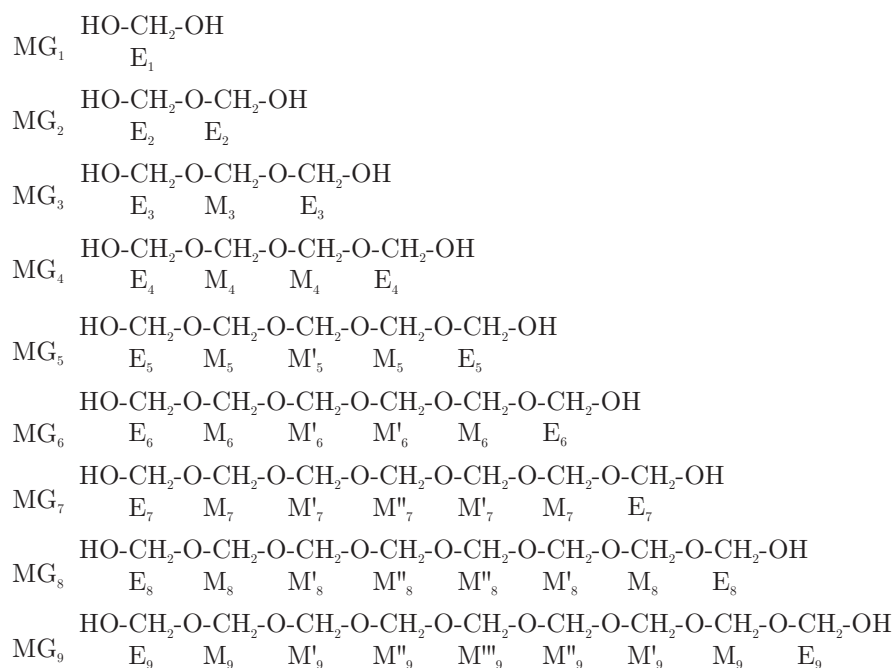


Abbildung 5.3: Benennung der Methylenglykol- und Poly(oxymethylen)glykol-Komponenten im System Formaldehyd–Wasser. E_n = endständige OCH_2 -Gruppen, M_n = mittelständige Gruppen mit n = Anzahl der CH_2O -Segmente des jeweiligen Oligomers.

Die chemische Verschiebung in NMR-Spektrum kann durch die Kombination zweier der CH_2 -Gruppe anhängender Poly(oxymethylen)derivate R_i verstanden werden. Beide Derivate liefern ein Inkrement zur chemischen Verschiebung der betrachteten CH_2 -Gruppe. Die NMR-Signale von ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren lassen sich auf diese Weise leicht nach einem Muster zuordnen. Erstmalig gelang auch die eindeutige Zuordnung höherer Oligomere, da im Rahmen der vorliegenden Arbeiten hochkonzentrierte Formaldehydlösungen untersucht werden konnten.

Es hat sich bei der Betrachtung gezeigt, daß Kettenlängen anhängender Poly(oxymethylen)derivate R_i mit $i > 4$ keinen Einfluß mehr auf die chemische Verschiebung der betrachteten CH_2 -Gruppe haben, die sich experimentell noch äußert. Die Ergebnisse sind wichtig für die Modellanpassung (vgl. Abbildung 5.12), da auch höhere Oligomere zu den Signalen im

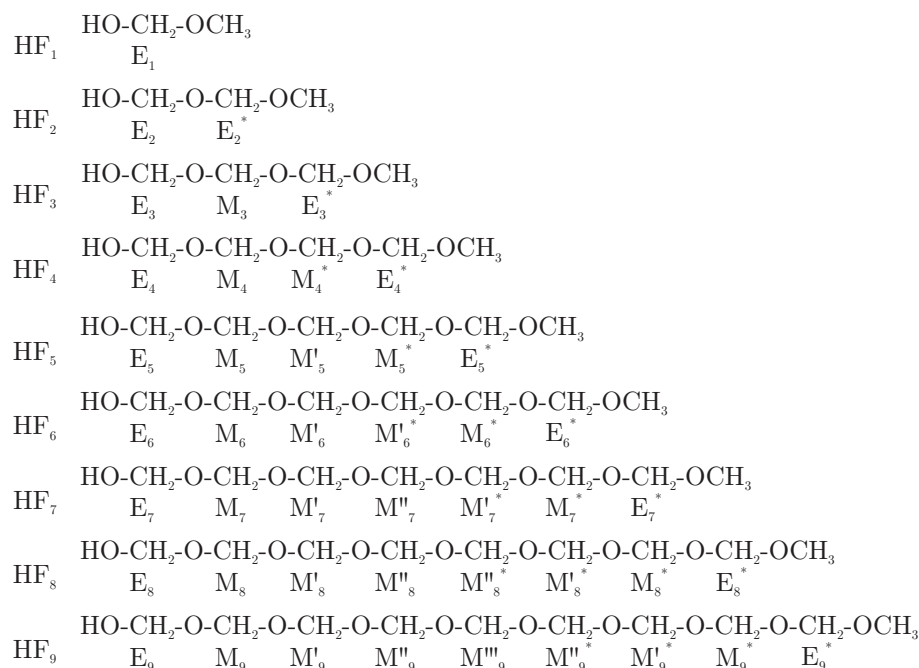


Abbildung 5.4: Benennung der Hemiformal- und Poly(oxymethylen)hemiformal-Komponenten im System Formaldehyd–Methanol.

NMR-Spektrum beitragen, jedoch dort unter einer gemeinsamen Bande zusammenfallen. So bedeutet E_{4+}^{MG} eine Überlagerung der Signale von $E_4^{MG} + E_5^{MG} + E_6^{MG} + \dots$ (Pluszeichen hinter E_i^{MG}).

In Abbildung 5.5 sind jeder endständigen (E) und mittelständigen (M)CH₂-Gruppe jeweils zwei Poly(oxymethylen)derivate R_i zugeordnet. Hierbei bedeutet $R_1 = -OH$, $R_2 = -OCH_2-OH$, $R_{3+} = -OCH_2-OCH_2-OH$ und längere Ketten. Die Zuordnung der Bausteine ist beispielhaft für ein ¹³C-NMR-Spektrum dargestellt. Alle Restgruppen tragen zu einem positiven chemischen Shift bei. Signale, die eindeutig einer einzelnen CH₂-Gruppe zugeordnet werden können, sind umrahmt.

Sehr viel komplexer lassen sich OCH₂-Gruppen von Poly(oxymethylen)hemiformale aus je einem Poly(oxymethylen)glykolrest R_i ($R_1 = -OH$, $R_2 = -OCH_2-OH$, $R_{3+} = -OCH_2-OCH_2-OH$ und längere Ketten) einerseits sowie je einem Poly(oxymethylen)hemiformalrest R_i^* ($R_1^* = -OCH_3$, $R_2^* = -OCH_2-OCH_3$, $R_{3+}^* = -OCH_2-OCH_2-OCH_3$ und längere Ketten) andererseits zusammensetzen. Die Hemiformalrestgruppen haben teilweise einen Einfluß mit negativem Betrag auf die chemische Verschiebung der betrachteten OCH₂-Gruppe. Zur eindeutigen Zuordnung der $-OCH_3$ - (E_i^* , M_i^*) bzw. $-OH$ -ständigen (E_i , M_i) $-OCH_2$ -Gruppen konnten ferner Kopplungen zu den $-OH$ -Gruppen ausgenutzt werden, die erstmals in trockenen methanolischen Lösungen beobachtet wurden.

Nach diesem Schema konnten ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren der Systeme Formaldehyd–Wasser (z. B. Abbildung 5.1), Formaldehyd–Methanol sowie ternäre Systeme Formaldehyd–Wasser–Methanol (Abbildung 5.6) erstmals eindeutig referenziert werden. Die Zuordnung deckt sich mit den Angaben, die in der Literatur beschrieben werden [Le 83, Alb88a, Hah94a, Hah95, Bal96, Bal97, Bal98, Bal99, Rya00, Pes03]. Darüber hinaus konnten auch Gemische mit Anteilen der Vollacetale verstanden werden (vgl. Abbildung 5.14).

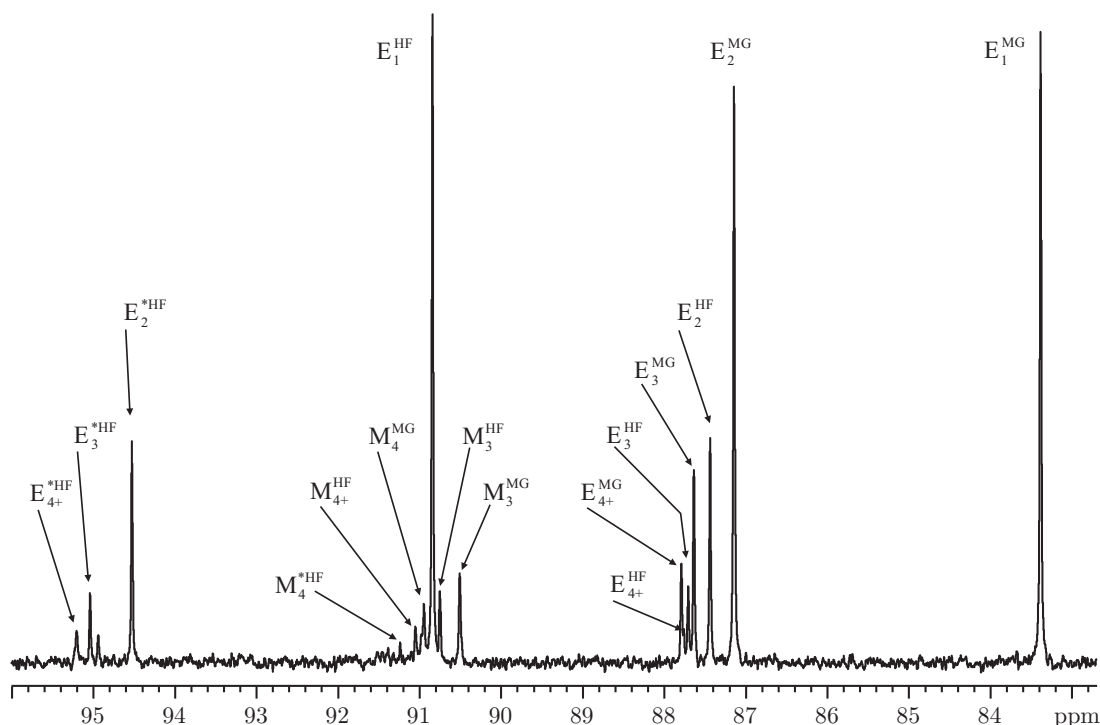


Abbildung 5.6: 100,5-MHz- ^{13}C -NMR-Spektrum des Systems Formaldehyd-Wasser-Methanol im chemischen Gleichgewicht bei $T = 383\text{ K}$, $w_{\text{FA}} = 0,275$, $w_{\text{H}_2\text{O}} = 0,615$ und $w_{\text{MeOH}} = 0,110$, akkumuliert mit 400 Pulsen, Relaxationsverzögerung $t_d = 60\text{ s}$

Stickstoff. Durch das Puffervolumen der mehrere Meter langen FEP-Leitung können mehrere Proben nacheinander in die NMR-Meßzelle eingebracht werden, ohne den vorgegebenen Druck in der Leitung nennenswert zu verändern. Zwischen den Proben wird jeweils ein Luftpolster und ggf. Spüllösungsmittel mit eingebracht, um die Proben sauber voneinander getrennt zu halten. Gelegentlich kann die Leitung über V3 entleert und gespült werden.

Die Mischungen wurden jeweils bei fünf Temperaturen untersucht, bei 298 K, 323 K und 348 K in Kaiserslautern und 348 K, 363 K und 383 K in Stuttgart. Messungen bei 348 K, die in beiden Gruppen durchgeführt wurden, konnten zur Überprüfung der Wiederholbarkeit verwendet werden.

Ergebnisse der Gleichgewichtsmessungen

Die Ergebnisse sind in Abbildung 5.8 veranschaulicht, in der die experimentellen NMR-Peakflächenverhältnisse ζ_i einer Mischung aus Formaldehyd-Wasser-Methanol bei $T = 348\text{ K}$ der voneinander unabhängigen Meß- und Auswerteverfahren beider Arbeitsgruppen einander gegenübergestellt wurden. Es ergibt sich ein übereinstimmendes Bild mit Abweichungen unterhalb $\pm 0,5\%$ in ζ_i im Rahmen der typischen Meßwertstreuung, wie in Abbildung 5.8 gegenübergestellt. Die Vergleichsstudie zeigte ferner, daß Quantifizierungsfehler auch dann gering sind, wenn die ^{13}C -NMR-Spektren anstelle des quantitativen *Inverse Gated Decoupling* mit durchgehender WALTZ-Entkopplung aufgenommen wurden, um von der NOE-Verstärkung zu profitieren und damit die Meßzeit weiter zu verkürzen [Mai03b, Hah94a]. Dieses Vorgehen ist jedoch nicht allgemein übertragbar und nur dann zulässig, wenn neben geringen

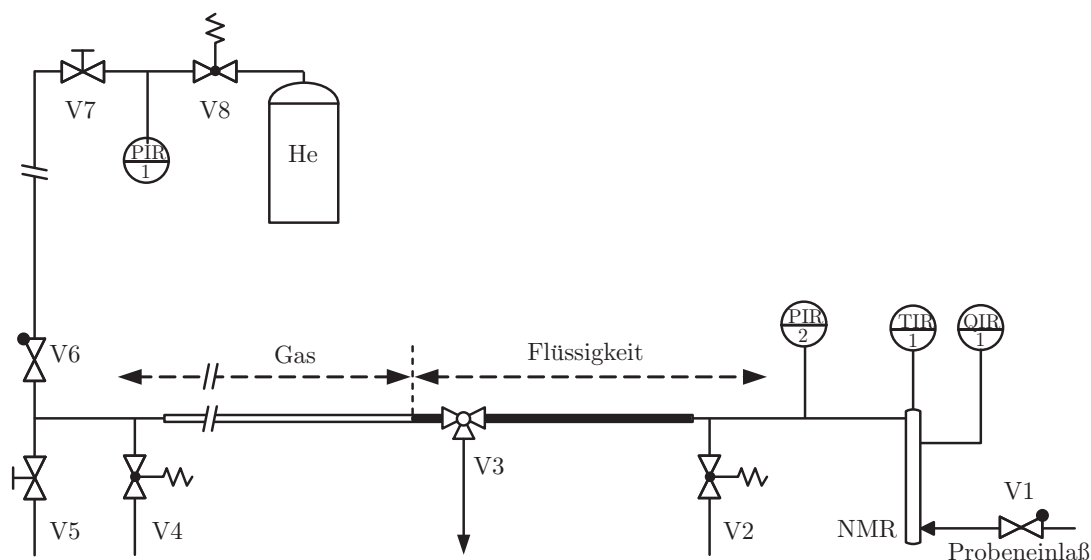


Abbildung 5.7: Einfache Anordnung zur Beobachtung von NMR-Spektren im Stopped-Flow-Modus unter Beaufschlagung von Druck. Die Temperierung erfolgt in der Meßzelle der NMR-Spektrometers nach Einbringen der Probe. V1: Probeneinlaß (Rückschlagventil), V2, V4: Sicherheitsventile, V3: Dreiwegeventil zum Spülen, V5: Druckablaßventil, V6: Rückdruckventil, V7: Absperrventil, V8: Entnahmeventil.

T_1 -Zeitunterschieden auch die Anzahl der am ^{13}C anhängenden Protonen identisch ist. In Studien, die den eigentlichen NMR-Experimenten vorausgehen, muß dieses jeweils im Einzelfall überprüft werden. Vergleichende Untersuchungen von ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren haben HAHNENSTEIN et al. durchgeführt [Hah94a].

Die Untersuchungen ergaben quantifizierbare Resultate, obwohl teilweise kurze Pulsrepetitionszeiten unter Anwendung des ERNST-Winkels eingesetzt wurden (vgl. Kapitel 2.4.3). Die geringe Konzentration der Lösungen von weniger als $0,01 \text{ mol l}^{-1}$ erforderte dieses, um in einer akzeptablen Meßzeit zu Ergebnissen mit ausreichendem Signal-zu-Rausch-Verhältnis zu gelangen. Die Kohlenstoffatome der Methylengruppen weisen nur geringe T_1 -Zeitunterschiede auf, so daß die Quantifizierungsfehler durch ungenügende Relaxation unterhalb der experimentellen Schwankungen liegen. Spektren, die im ERNST-Winkel und kurzen Pulsrepetitionszeiten aufgenommen wurden, zeigen keine signifikanten Unterschiede zu Experimenten mit quantitativer Gleichgewichtsmagnetisierung [Mai03b]. Die Signalintegration erfolgte mit der in Kapitel 2.5.3 beschriebenen Bandentrennung.

Abbildung 5.9 zeigt die gegenübergestellten NMR-Peakflächenverhältnisse ζ_i einer Probe aus Formaldehyd–Wasser–Methanol bei 348 K, die unter verschiedenen Akquisitionsbedingungen und mit verschiedenen NMR-Probenköpfen experimentell bestimmt wurden. Typische Abweichungen in ζ_i liegen unterhalb von 0,5 %. Die stöchiometrischen Beziehungen, wie z. B. $E_3^{\text{MG}} = 2 M_3^{\text{MG}}$ oder $E_3^{\text{HF}} = M_3^{\text{HF}} = E_3^{*\text{HF}}$ sind sehr gut erfüllt. Quantifizierungsfehler durch ungenügende Relaxation wären zuerst an den Signalen von E_1^{MG} und E_1^{HF} zu beobachten, deren T_1 -Zeiten von denen der übrigen Signale abweichen. Die infolgedessen zu erwartenden Signaleinbrüche bei Anwendung schnellerer Pulsfolgen werden jedoch nicht signifikant deutlich und liegen im Bereich der rein experimentellen Streuungen unterhalb von $\pm 0,5 \%$.

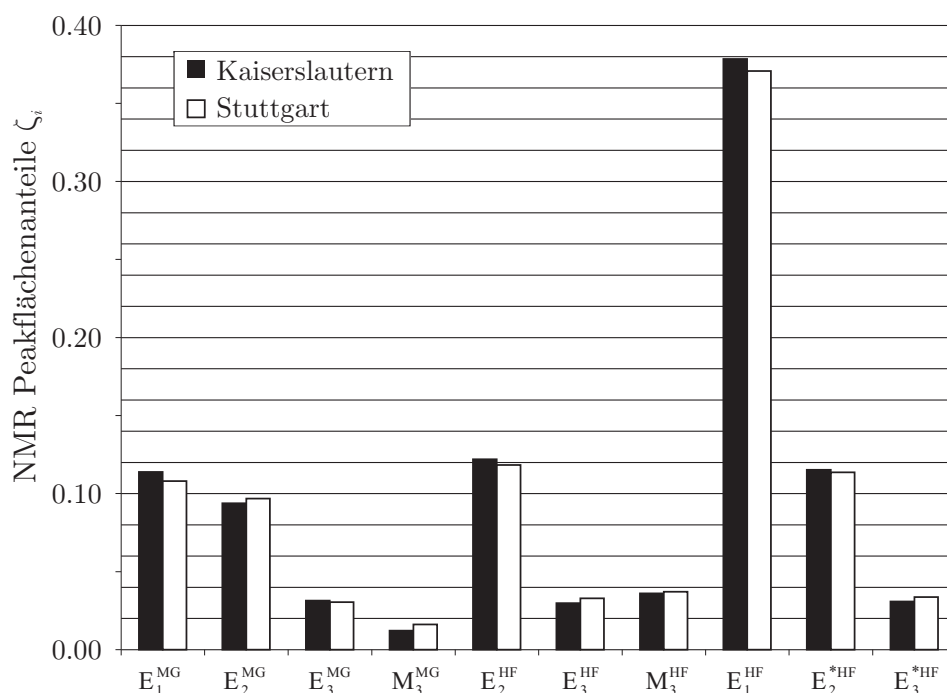


Abbildung 5.8: Wiederholbarkeit der NMR-Messungen anhand eines Vergleichs der Ergebnisse beider Arbeitsgruppen unter Verwendung verschiedenen NMR-Spektrometer und unterschiedlicher Akquisitionsparameter [Mai03b]. System Formaldehyd–Wasser–Methanol bei $T = 348$ K, $w_{\text{FA}} = 0,305$, $w_{\text{H}_2\text{O}} = 0,486$ und $w_{\text{MeOH}} = 0,209$.

Auf Basis der hier vorgestellten Untersuchungen konnte die Datenbasis um ^{13}C -NMR-spektroskopisch gewonnene experimentelle Werte der ternären Systeme erweitert und der Temperaturbereich bis 383 K ausgedehnt werden. Darauf aufbauend wurde das Formaldehyd-Gleichgewichtsmodell von KUHNERT erweitert und überarbeitet. Aktivitätskoeffizienten wurden nach der UNIFAC-Gruppenbeitragsmethode berechnet [Fre91]. Die Bestimmung der Parameter erfolgte durch simultanes Anpassen von UNIFAC-Wechselwirkungsparametern, ANTOINEkonstanten und chemischen Gleichgewichtskonstanten. Ein weiterer Vorteil des Modells von KUHNERT ist die thermodynamisch konsistente Formulierung der chemischen Gleichgewichte in Aktivitäten. Das überarbeitete Modell gibt nun die Gesamtheit der experimentellen Daten sehr gut wieder [Mai03b, Kuh04].

5.2.5 Untersuchung der Reaktionskinetik mit Online- ^1H -NMR-Spektroskopie

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden umfangreiche ^1H -NMR-spektroskopische Messungen durchgeführt [Mai04b], die die Basis für die Entwicklung eines neuen reaktionskinetischen Modells für formaldehydhaltige Mischungen darstellen.

Reaktionskinetische Messungen in formaldehydhaltigen Systemen erfolgten durch Verdünnung einer konzentrierten Formaldehydlösung im Gleichgewicht mit dem reinen Lösungsmittel Wasser oder Methanol. Die Verdünnung entspricht einer Störung des Gleichgewichtes, woraufhin das System in den neu vorgegebenen Gleichgewichtszustand relaxiert. Die Veränderung der Konzentrationen individueller Spezies kann mit Hilfe der NMR-Spektroskopie verfolgt

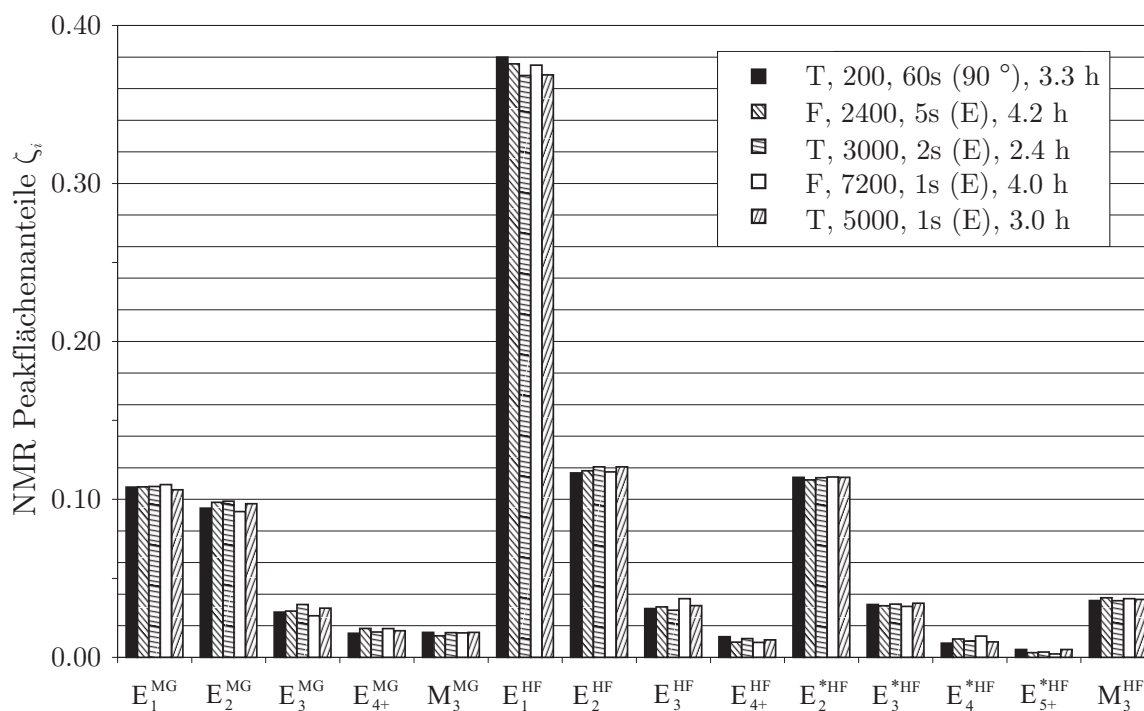


Abbildung 5.9: Reproduzierbarkeit der NMR-Messungen anhand eines Vergleichs der Ergebnisse unter verschiedenen NMR-Akquisitionsparametern und mit verschiedenen NMR-Probenköpfen [Mai03b]. System Formaldehyd–Wasser–Methanol bei $T = 348$ K, $w_{\text{FA}} = 0,305$, $w_{\text{H}_2\text{O}} = 0,486$ und $w_{\text{MeOH}} = 0,209$. T: 5-mm-Probenkopf, F: 95- μl -Durchflußprobenkopf; Anzahl der akkumulierten Pulse; Relaxationsverzögerung t_d/s ; Anregungspulswinkel (E = ERNST-Winkel, vgl. Kapitel 2.4.3), Gesamtakquisitionsdauer.

werden. Wegen der teilweise recht kurzen Reaktionszeiten erfolgt diese Beobachtung mit Hilfe der Online- ^1H -NMR-Spektroskopie. Für die Anpassung der reaktionskinetischen Konstanten wurden die Reaktionskinetiken der binären Randsysteme Formaldehyd–Wasser und Formaldehyd–Methanol sowie die des ternären Systems Formaldehyd–Wasser–Methanol ausführlich im Temperaturbereich 295–373 K untersucht. Um den Einfluß der Reaktionsgeschwindigkeit vom pH-Wert zu untersuchen, erfolgten die Messungen für eine Reihe von pH-Werten zwischen pH 2 und pH 8.

Um die Mischungen auch oberhalb ihrer Normalsiedetemperaturen zu untersuchen, wurde die in Abbildung 5.10 schematisch dargestellte Rührzelle aus Edelstahl eingesetzt, die eine Pressostatisierung mit Helium bis zu 10 bar ermöglichte. In der Doppelmantel-Rührzelle C2 wurde die zu verdünnende Stammlösung vorgelegt, Behälter C1 diente zur Vorlage des reinen Lösungsmittels. Eine Verdünnung erfolgte durch Öffnen des Ventils V1 in weniger als 10 Sekunden. Die Anbindung an das NMR-Spektrometer erfolgte, wie in Abbildung 4.2 beschrieben. Über Ventil V3 erfolgte die Pressostatisierung, die typischerweise im Bereich 0,2–0,4 MPa lag. Das Abbläseventil V6 war für methanolische Systeme aus Sicherheitsgründen mit einer Kühlfalle verbunden, um das Austreten leicht entzündlichen Methanoldampfes zu vermeiden.

In jedem Experiment wurden ca. 100 ml Stammlösung mit 50 ml reinem Lösungsmittel verdünnt. Die Quantifizierung erfolgte gravimetrisch unter Rückwaage auf $\pm 0,01$ g. Alle

Probenleitungen wurden ausreichend mit der Vorlage gespült. Beide Lösungen verblieben nach pH-Einstellung mindestens 0,5–4 Stunden in der Rührzelle, bevor ein Verdünnungsexperiment initiiert wurde, um eine Einstellung des thermodynamischen Gleichgewichts zu gewährleisten. Die experimentellen Details zur Probenvorbereitung und der Problematik der pH-Einstellung [Bat63] sowie die Darstellung des Meßprogramms findet sich ausführlich in [Ott04, Ott05a].

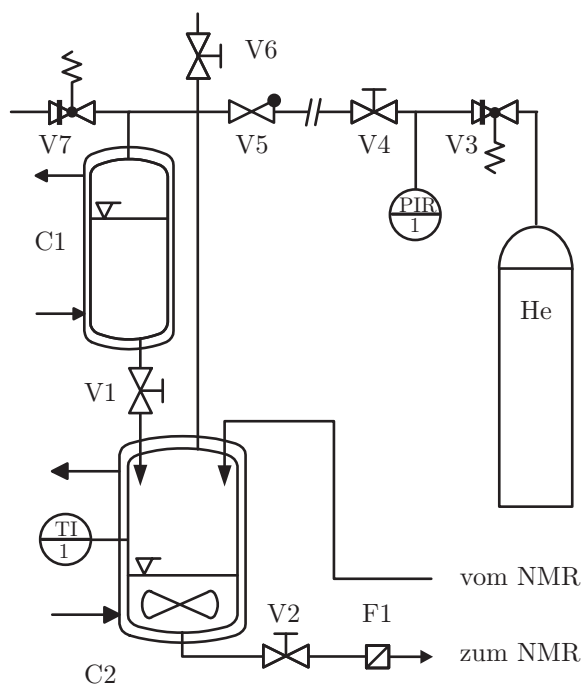


Abbildung 5.10: Anlagenschema des Edelstahlreaktors für Verdünnungsexperimente mit Online-NMR-Anbindung. C1: Thermostatisierter Vorlagenbehälter (ca. 100 ml), C2: Thermostatisierter Rührreaktor (ca. 150 ml), F1: 10 μm Filter, V1: Ablaufventil zur Initiierung der Verdünnung, V2: Absperrventil, V3: Druckregelventil der Heliumversorgung, V4: Absperrventil, V5: Rückdruckventil, V6: Druckablaßventil (teilw. Kopplung mit Kühlfalle), V7: Sicherheitsventil.

Alle Kinetiken wurden mit einer Pseudo-2D-Pulssequenz aufgenommen (eindimensionales ^1H -NMR-Spektrum vs. Zeit), die eine Reihe von NMR-Spektren zu vorgegebenen Zeiten in einem Datensatz mit zunehmend verlängerten Wartezeiten kombinierte. Je nach experimentellen Bedingungen wurden 40–70 Spektren in einem Zeitbereich von 30–240 Minuten akquiriert. ^1H -NMR-Spektren wurden vorzugsweise mit einem einzigen Puls aufgenommen, da die Analytenkonzentration ausreichend war. Die Akquisitionszeit betrug in der Regel 3,8 s. Vorzugsweise wurden Pulssequenzen ohne Lösungsmittelunterdrückung eingesetzt, um die Analytensignale nicht zu beeinflussen. Im NMR-Spektrum erscheinen auch die Signale der Protonen der Hydroxylgruppen, die im System Formaldehyd–Wasser teilweise mit dem Wassertsignal überlappen. Wenn nötig, wurde das WET-Verfahren eingesetzt, um das Wassertsignal abzuschwächen oder zu eliminieren (Kapitel 2.2.2).

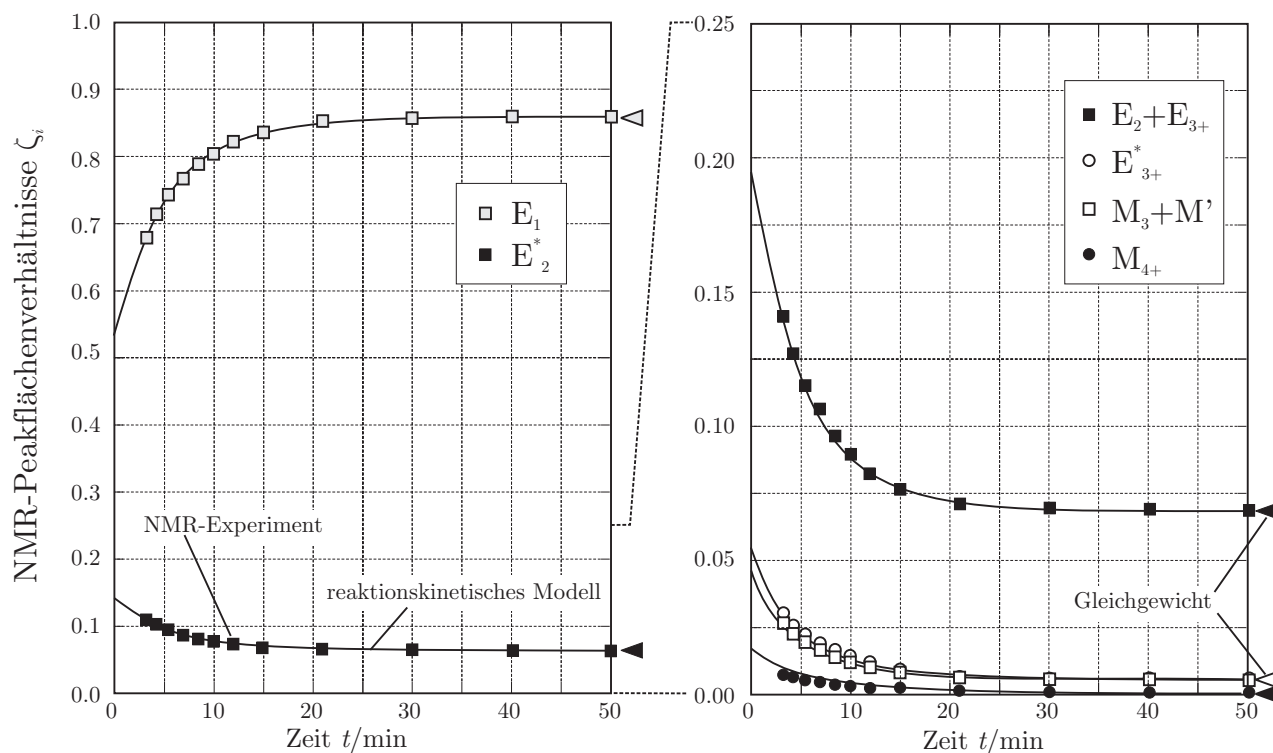


Abbildung 5.11: Zeitlicher Verlauf der ^1H -NMR-Peakflächenverhältnisse nach Verdünnung einer Lösung aus 46,6 Gew.-% Formaldehyd mit reinem Methanol ($T = 373\text{ K}$, $p = 0,5\text{ MPa}$, pH 4,5) im Massenverhältnis 1:1. Bezeichnungen gem. Abbildung 5.4. Die durchgezogenen Linien entsprechen den Voraussagen des reaktionskinetischen Modells von OTT [Ott04, Ott05a].

Ergebnisse der kinetischen Untersuchungen

Im System Formaldehyd–Methanol liegen die Hydroxylsignale außerhalb des Bereichs, in dem die Methylensignale beobachtet werden. In trockenen und säurefreien Lösungen werden darüber hinaus Multiplettaufspaltungen durch Spinkopplungen zwischen benachbarten Hydroxy- und Methylenprotonen mit Kopplungskonstanten um 5 Hz beobachtet. Durch zunehmenden chemischen Austausch analog zu Gleichung (9.2) kommt es im Verlauf der Reaktion jedoch wieder zur Aufhebung der Kopplungen, und es wird ein Zusammenfallen der Hydroxysignale mit denen der Lösungsmittelprotonen über das Experiment hinweg beobachtet, was eine Spektrenauswertung stark erschwert (vgl. Abbildung 2.5).

Die experimentell bestimmten T_1 -Zeiten der Methylengruppen liegen bei 3–4 s für ^1H und 6–8 s für ^{13}C (bei 383 K), was gemäß Gleichung (3.1) zu maximalen, quantitativen Flußraten von $0,45\text{ ml min}^{-1}$ für ^1H und $0,22\text{ ml min}^{-1}$ für ^{13}C führt. Die quantitative Auswertung der Signalfächenanteile erfolgte in allen Fällen mit der in Kapitel 2.5.3 beschriebenen LORENTZ-GAUSS-Integration und führte zur Peakflächenverhältnissen mit typischen Abweichungen von $\pm 0,3\%$.

Abbildung 5.11 zeigt repräsentative Ergebnisse für ein Verdünnungsexperiment des Systems Formaldehyd–Methanol. In der Abbildung ist die Zunahme der Intensität des Signals E_1 des monomeren Hemiformals HF_1 gut zu erkennen, während die höheren Poly(oxymethylen)-hemiformale HF_2 , HF_{3+} abgebaut werden und ihre Signale E_2 , E_{3+} in ihrer Intensität

abnehmen. Die durchgezogenen Linien sind Ergebnisse des reaktionskinetischen Modells von OTT [Ott04, Ott05a].

Anpassung des kinetischen Modells

Abbildung 5.12 veranschaulicht die Vorgehensweise bei der Anpassung der reaktionskinetischen Parameter an die experimentellen Daten, wobei der Signalverlauf einer Komponente beispielhaft wiedergegeben ist. Startwerte für thermodynamische und kinetische Parameter werden vorgegeben und ergeben mit Hilfe des reaktionskinetischen Modells sowie stöchiometrischer Betrachtungen einen Satz von Peakflächenanteilen für jeden Zeitschritt. Die Modellparameter werden solange iterativ variiert, bis das Modell die vorgegebenen Peakflächenanteile aus dem NMR-Experiment möglichst gut wiedergibt.

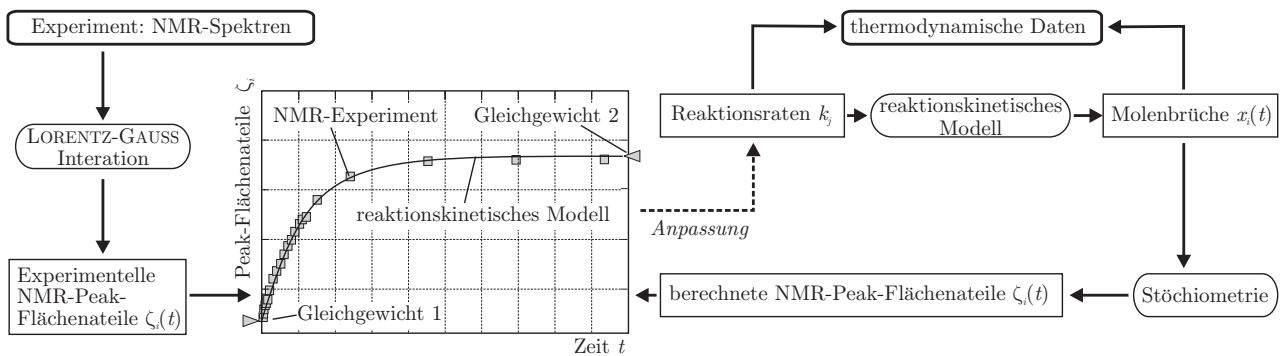


Abbildung 5.12: Flußdiagramm zur Anpassung thermodynamischer und kinetischer Daten aus einem vorgegebenen reaktionskinetischen Modell an einen Satz experimentell gewonnener Peakflächenanteile.

Die von OTT durchgeführte Modellentwicklung [Ott04, Ott05a] erfolgte aktivitätsbasiert unter Einbeziehung des von KUHNERT zur Verfügung gestellten Gleichgewichtsmodells [Mai03b, Kuh04]. In diesem Modell wird die Stoffmengenänderung einer Komponente i aus einem System gekoppelter, reversibler Reaktionen j über alle $2R$ Reaktionen betrachtet. Dabei werden Hin- und Rückreaktionen jeweils getrennt betrachtet. Man gelangt zu Gleichung (5.17) für die zeitlichen Stoffmengenänderungen für alle $2R$ gekoppelten Reaktionen, die konsistent mit den Gleichgewichtskonstanten aus dem KUHNERTschen Modell formuliert werden können.

$$\frac{dn_i}{dt} = n_{\text{ges}} \cdot \sum_{j=1}^{2R} \mu_{i,j} k_j \prod_i (x_i \gamma_i)^{|\mu_{i,j}|} \quad (5.17)$$

$$K(T)_j = \frac{k_j^+}{k_j^-} \quad (5.18)$$

Für alle $j = 1 \dots R$ Reaktionen können die Geschwindigkeitskonstanten der Hin- und Rückreaktionen mit den entsprechenden Gleichgewichtskonstanten $K(T)_j$ über Gleichung (5.18) in Verbindung gebracht werden. Man erhält einen Satz gekoppelter, gewöhnlicher, nichtlinearer Differentialgleichungen erster Ordnung [Ott04].

In einem vorläufigen Modell des ternären Systems Formaldehyd–Wasser–Methanol wurde die Kopplung des Wasser- und Methanolzweigs zunächst über den monomeren Formaldehyd gemäß Gleichung (5.1) und (5.6) vorgenommen. Nach Berechnungen von ternären Verdünnungsversuchen wurden jedoch unrealistisch lange Zeiten für die Gleichgewichtseinstellung in der Größenordnung eines Jahres vorhergesagt, und Modellvorhersagen der experimentellen Konzentrationsverläufe und Destillationsexperimente blieben zunächst erfolglos. Erst die Implementierung von Gleichung (5.4)–(5.5) sowie (5.9)–(5.10) in ein neues Modell ermöglichten eine realistische Wiedergabe der Kopplung des Wasser- und Methanolzweigs über monomeren Formaldehyd. Die experimentell beobachtete, geringe Konzentration an freiem Formaldehyd in der Lösung (vgl. Abbildung 5.2) spricht ebenfalls für den gewählten Additionsmechanismus, da die hochreaktiven Formaldehydmoleküle kurzlebig sind und unmittelbar wieder an weitere Oligomeren gebunden werden.

Unter Zugrundelegung der genannten Additionsreaktionen konnten im verbesserten Modellansatz schließlich gute Übereinstimmungen der Modellvorhersagen sowohl mit allen Verdünnungsversuchen als auch mit experimentellen Daten zur Destillationen formaldehydhaltiger Mischungen hergestellt werden [Ott04, Ott05a].

5.3 Bildung von Vollacetalen

Die Bildung von Vollacetalen in sauren, formaldehydhaltigen Mischungen ist eine bekannte Nebenreaktion (Kapitel 5.2.2, Gleichung (5.11)–(5.13)). Sie führt zur Bildung von Methylal (F_1 , $n = 1$), Dimethoxydimethylether (F_2 , $n = 2$) und Trimethoxydimethylether (F_3 , $n = 3$), usw. Die Benennung der Gruppen ist in Abbildung 5.13 dargestellt und erfolgt analog zur Benennung der Poly(oxymethylen)glycole (Abbildung 5.3). Die Zuordnung der Signale

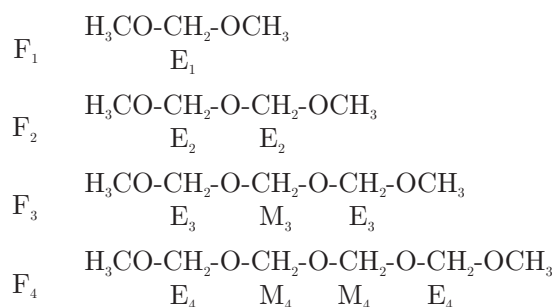


Abbildung 5.13: Benennung der Vollacetale (Methylale). E_n = endständige OCH_2 -Gruppen, M_n = mittelständige Gruppen mit n = Anzahl der CH_2O -Segmente des jeweiligen Oligomers.

in ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren kann durch die Kombination von Beiträgen anhängender Molekülgruppen zur chemischen Verschiebung verstanden werden (vgl. Kapitel 2.6.2). Als Beispiel ist in Abbildung 5.14 die Zuordnung der Protonensignale der Vollacetale in einer methanolischen Formaldehydlösung dargestellt, die zusätzlich auch die Halbacetale enthält.

In Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Reaktionskinetik der Vollacetalbildung aus methanolischen, wasserfreien Formaldehydlösungen für die Temperaturen 333 K, 373 K und 393 K im sauren Bereich bei pH 3 untersucht. Die Experimente wurden mit der in Kapitel 5.2.4 beschriebenen Stopped-Flow-Technik durchgeführt.

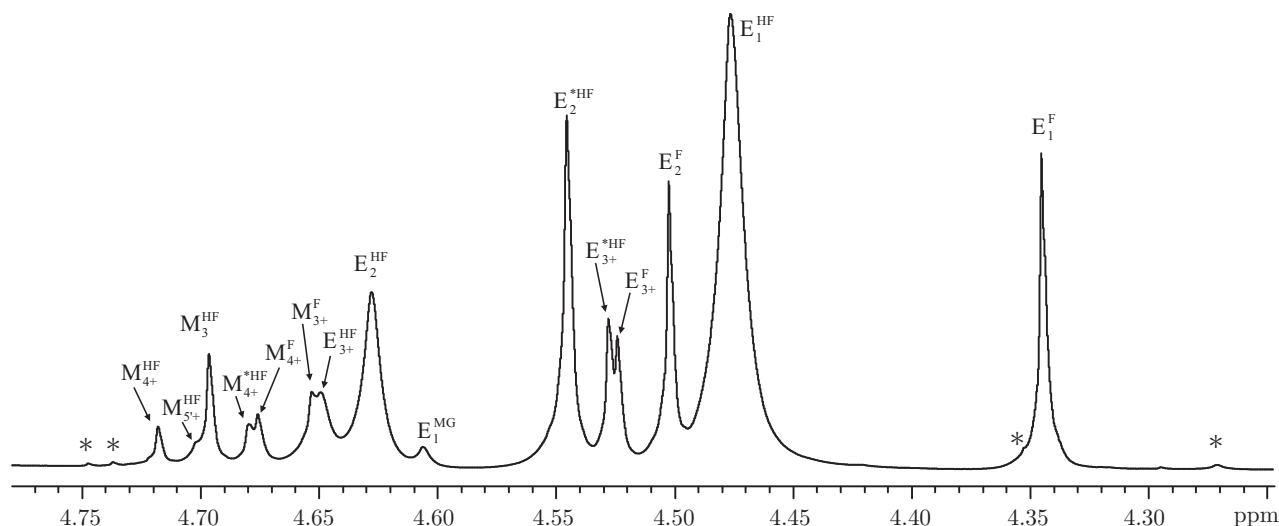


Abbildung 5.14: System Formaldehyd–Methanol–Methylal. Zuordnung der Signale in einem 400-MHz- ^1H -NMR-Spektrum. Bildung von Vollacetalen in einer 48,06 Gew.-%igen methanolischen Formaldehydlösung mit geringem Wassergehalt (0,64 Gew.-%) nach 13 Stunden bei $T = 373\text{ K}$ (experimenteller pH 2,1, $p_{\text{N}_2} = 0,16\text{ MPa}$).

Unter den gegebenen Bedingungen von Temperatur und pH-Wert war die Einstellung der Oligomerengleichgewichte der Hemiformale nach Initiierung der Reaktion durch den Temperatursprung bereits nach wenigen Minuten abgeschlossen. Die Bildung der Vollacetale erfolgt unter Abbau der Halbacetale (vorwiegend Hemiformal, HF_1) und Wasserabspaltung. Die Reaktionsgleichgewichte werden bei den höheren Temperaturen erst nach etwa 8–10 Stunden erreicht. Die Reaktionsraten sind damit um 1–2 Größenordnungen geringer als die Kettenbildungs- und -abbaureaktionen. In den Studien konnte die Bildung bedeutender Mengen der ersten drei Oligomere F_1 – F_3 von teilweise bis zu 10 Mol-% nachgewiesen werden.

Die verglichen mit den Oligomerengleichgewichten der Hemiformale kleinen Reaktionsraten im sauren Bereich sprechen für einen Reaktionsmechanismus, der ohne ionische Übergangszustände auskommt – wie z. B. ein S_{N}^2 -Mechanismus. Er unterscheidet sich vom Mechanismus der Oligomerengleichgewichte im System Formaldehyd–Wasser–Methanol, für den die Kopplung des Wasser- und Methanolzweigs nach Gleichung (5.4)–(5.5) sowie (5.9)–(5.10) angenommen wird. Die Reaktion ist ein Indiz gegen die Annahme von Gleichung (5.1) und (5.6) nach denen Reaktionen, die zu Halbacetalen führen, immer auch zu Vollacetalen führen müßten, und daß diese ferner auch im alkalischen Bereich beobachtet werden müßten.

Untersuchungen von Reaktionsgleichgewichten werden auch von ALBERT et al. sowie KUH-NERT et al. beschrieben [Alb01, Kuh06a, Kuh06b]. Poly(oxymethylen)dimethylether sind derzeit von technischem Interesse als Komponenten für maßgeschneiderte Dieseldieselkraftstoffe, da sie die Rauch- und Rußbildung bei der Verbrennung verringern [Sch06a, Bur10].

5.4 Gaslöslichkeiten von Ethin mit ^1H -NMR-Spektroskopie

Im Rahmen der Untersuchungen formaldehydhaltiger Mischungen wurden auch Experimente zur Bestimmung der Gaslöslichkeit von Ethin (Acetylen, C_2H_2) bei Raumtemperatur und Umgebungsdruck unter Einsatz der quantitativen ^1H -NMR-Spektroskopie durchgeführt und mit Messungen in Wasser und *N*-Methylpyrrolidon (NMP) verglichen.

Eine bekannte Menge der zu beladenen Lösung wurde in einem Dreihalskolben vorgelegt und mit einem geeigneten internen Standard (Trioxan, Ethylenglykol, *tert*-Butanol, vgl. Kapitel 2.5.1) versetzt, wobei die zugegebene Menge als für die Beeinflussung der Beladung vernachlässigbar gering gewählt wurde. Die Gase wurden durch einen in die Lösung tauchenden, feinporigen Edelstahlfilter durch die Lösung geleitet und nachfolgend durch einen Blasenähler in den Abzug abgeleitet. Während des Versuches wurde bei Raumtemperatur (295 K) mit einem Magnetrührer gerührt. Vor der Beladung mit Ethin wurden alle Lösungen für ca. 15 Minuten mit Stickstoff durchspült. Die Beladungszeit lag zwischen 30 und 50 Minuten, wobei Ethin lösungsmittelfrei aus einer Gasflasche entnommen wurde.

Für die ^1H -NMR-Spektren reichte ein einziger Puls aus, der mit 6000 Hz Bandbreite und 45 k Datenpunkten aufgenommen wurde. Der FID wurde mit 128 k Datenpunkten und ohne Filterfunktion prozessiert. Anschließend wurde das Spektrum basislinienkorrigiert und integriert.

Experimentelle Ergebnisse und Literaturvergleich

Abbildung 5.15 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum von *N*-Methylpyrrolidon (NMP) nach Sättigung mit Ethin, das zu einer Beladung von 3,72 Gew.-% unter den angegebenen Bedingungen führt. Wird reines Wasser als Lösungsmittel vorgelegt, kommt es zu einer Beladung von 0,116 Gew.-%. Die Werte stimmen gut mit den aus der Literatur bekannten Werten überein (vgl. Abbildung 5.15).

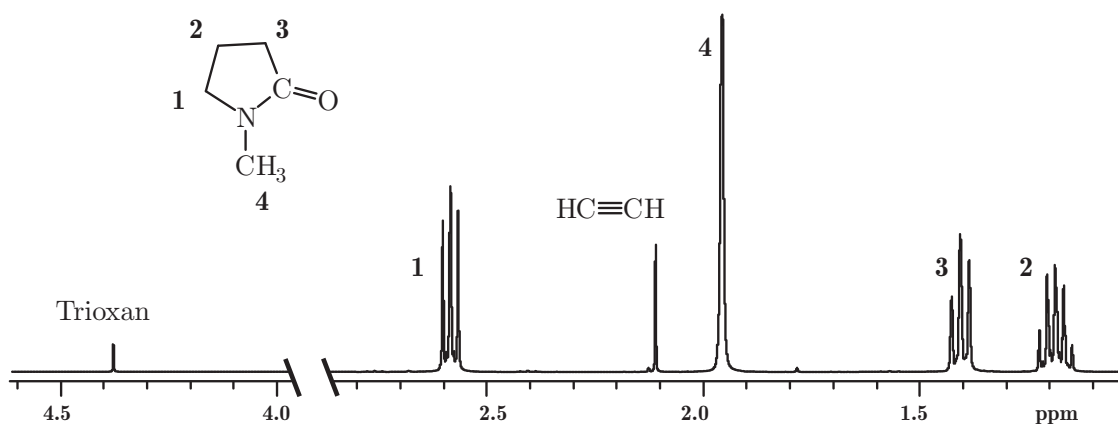


Abbildung 5.15: ^1H -NMR-Spektrum von *N*-Methylpyrrolidon (NMP) nach Sättigung mit Ethin für 50 Minuten bei $T = 295\text{ K}$ und $p = 101,3\text{ kPa}$. Vergleich des Ethinsignals mit Trioxan als interner Standard.

In umfangreichen Untersuchungen der Gaslöslichkeiten von Ethin in wäßrigen, formaldehydhaltigen Lösungen mit 34–80 Gew.-% Formaldehyd konnten exakte Beladungen bestimmt werden, die gegenüber Wasser größer waren. Die Beladung nimmt ebenfalls mit dem Anteil an Formaldehyd in der Lösung zu.

Tabelle 5.2: Vergleich der Ergebnisse der Untersuchungen der Gaslöslichkeiten von Ethin in Wasser, NMP und einer wäßrigen, formaldehydhaltigen Lösung mit 34 Gew.-% Formaldehyd bei einer Sättigungstemperatur von 273 K und einem Sättigungsdruck von 101,3 kPa.

Lösungsmittel	eigene Messung Massenbruch/ 10^{-3}	Literatur Massenbruch/ 10^{-3}	relative Abweichung der eigenen Messung/%
Wasser	1,162	1,214 [Win06]	−4,2
		1,170 [Vit68]	−0,7
		1,199 [Fog02]	−3,0
		1,196 [Wil77]	−2,8
		1,148 [Mil65]	−1,3
NMP	37,16	42,55 [Jad80]	−12,7
Formaldehyd 34 Gew.-%	1,317	1,253 [Jad80]	5,1

5.5 Online-NMR-Spektroskopie an einem Dünnschichtverdampfer

Die Löslichkeit von Formaldehyd und wäßrigen oder methanolischen Lösungen sowie Mischungen daraus ist begrenzt. In hochkonzentrierten Lösungen werden unter Gleichgewichtsbedingungen länger-kettige Oligomere gebildet, die zum Ausfallen neigen. Um dennoch hochkonzentrierte und lösungsmittelarme Lösungen mit vorzugsweise kurzkettigen Komponenten zu erzeugen, die industriell von großem Interesse sind, muß die Gleichgewichtsverteilung in geeigneter Form beeinflußt werden. Die schnelle Verdampfung des Lösungsmittels verdünnter Formaldehydlösungen mit der gewünschten Speziesverteilung des Ausgangsmaterials sollte zu hochkonzentrierten Lösungen führen, ohne daß die Zeit für eine Relaxation ins Gleichgewicht und damit zur Bildung höherer Oligomere bis hin zum Paraformaldehyd, dem polymerisierten Formaldehyd, gegeben ist. Auf Basis dieser Idee wurden Online-NMR-Untersuchungen an einem Dünnschichtverdampfer durchgeführt, um den Prozeß grundlegend zu verstehen und zu optimieren.

Ein geeigneter Apparat zur schnellen und schonenden Verdampfung mit äußerst kurzen Verweilzeiten ist der Dünnschichtverdampfer (DSV). In einem beheizten, senkrechten Rohr läuft ein dünner Film der vorgelegten Lösung herab und wird durch rotierende Wischer auf der heißen Wand verteilt. Abbildung 5.16a zeigt den schematischen Aufbau eines solchen Apparats in Online-Anbindung an das NMR-Spektrometer. Die Experimente wurden mit einem Verdampfer der Firma QVF (Mainz, Miniplant DN 50) durchgeführt, der einen Innendurchmesser von 50 mm bei einer Wischerlänge von 300 mm aufwies. Der Verdampfer wurde typischerweise bei Drücken von etwa 5–10 kPa betrieben. Die Druckregelung erfolgte kondensatorseitig, wie in Abbildung 5.16a dargestellt. Zwei Pumpen mit Zwangsventilsteue-

rung (TELAB GMBH, Moers, BF414-1002), die durch den Füllstand eines Sammelbehälters geregelt wurden, dienten zur Austragung der Sumpflösung und des Destillats gegen den Umgebungsdruck.

Anbindung an das NMR-Spektrometer

Um mit Hilfe der Online-NMR-Spektroskopie eine direkte Prozeßbeobachtung zu ermöglichen, wurde ein Teil des Sumpfaustrags mit Hilfe der Pumpe P3 unmittelbar zum NMR-Spektrometer geführt und anschließend im Vorlagebehälter C3 gesammelt. Dieses erfolgte mit der Ventilstellung „Normalbetrieb“ in Abbildung 5.16b. In dieser Ventilstellung wird der Vorlagebehälter C3 kontinuierlich mit frischer Lösung aus dem Sumpfablauf gefüllt, während überschüssige Lösung über Leitung T2 abläuft. Die NMR-Ankopplung ist weitestgehend identisch mit der in Abbildung 4.2 (S. 53) dargestellten. Mit dieser Anordnung können Einflüsse verschiedener Apparateparameter, wie z. B. Verdampferdruck und -temperatur, Dosierate des Zulaufs („Feed“) oder Verdampfungsverhältnis auf die Speziesverteilung der ausgetragenen Lösung unmittelbar mit Hilfe der NMR-Spektroskopie beobachtet werden. Für kinetische Messungen der Alterung des Sumpfprodukts können Ventile V2 und V3 in die Position „Umlauf“ gebracht werden, so daß die Lösung im Umlauf aus Behälter C3 über F2 entnommen wird, in Abhängigkeit der Zeit NMR-spektroskopisch beobachtet werden kann und wieder in C3 zurückfließt. Solche Beobachtungen stellen wegen der zunehmenden Neigung der Lösung zum Feststoffausfall ein Risiko für das Online-NMR-Setup dar, da es bei Verstopfungen leicht zu einem erheblichen Druckanstieg kommen kann. Die Beobachtung der Oligomerisierungskinetik in hochkonzentrierten Formaldehydlösungen im Online-Modus hat gegen über einem Stopped-Flow-Betrieb den Vorteil, daß die Probenviskosität und -trübung während des gesamten Experiments beobachtet werden kann. Bei starker Trübung und drohendem Feststoffausfall kann Ventil V3 in die Spülposition gebracht werden. Geeignete Maßnahmen zur Sicherung der Anlage (Überdruckventile V7 u. V8, Pumpenabschaltung) können zudem ergriffen werden.

5.5.1 Ergebnisse

Abbildung 5.17 zeigt die Ergebnisse eines typischen Verdampfungsexperiments, das mit der Online-NMR-Spektroskopie verfolgt wurde. In der Abbildung sind die Molenbrüche der CH_2O -Komponenten der verschiedenen Poly(oxymethylen)glykole gegen die Anzahl i dieser Segmente in den Oligomeren aufgetragen. Der Verdampfer wurde mit equilibrierter 30 gew.-%iger wäßriger Formaldehydlösung im Zulauf betrieben. Die Speziesverteilung ist in Abbildung 5.17a dargestellt, wobei zu erkennen ist, daß vorwiegend kurzkettige Oligomere in der Lösung vorhanden sind [Str00, Sch04a, Mai04b, Sch05a].

In Abbildung 5.17b ist die Speziesverteilung des Sumpfprodukts mit einem pauschalen Formaldehydanteil von 76,9 Gew.-% im Nichtgleichgewicht unmittelbar nach Abzug aus dem Verdampfer dargestellt. Die Verteilung der Oligomere entspricht im wesentlichen der des Zulaufs (Feed). Dem gegenübergestellt ist die Verteilung im thermodynamischen Gleichgewicht aus einer Modellvorhersage, die aus Untersuchungen zur Alterung der Lösung gewonnen wurde [Sch04a, Sch05a]. In diesem System dominieren langkettige Oligomere, die zum Erstarren der Lösung führen.

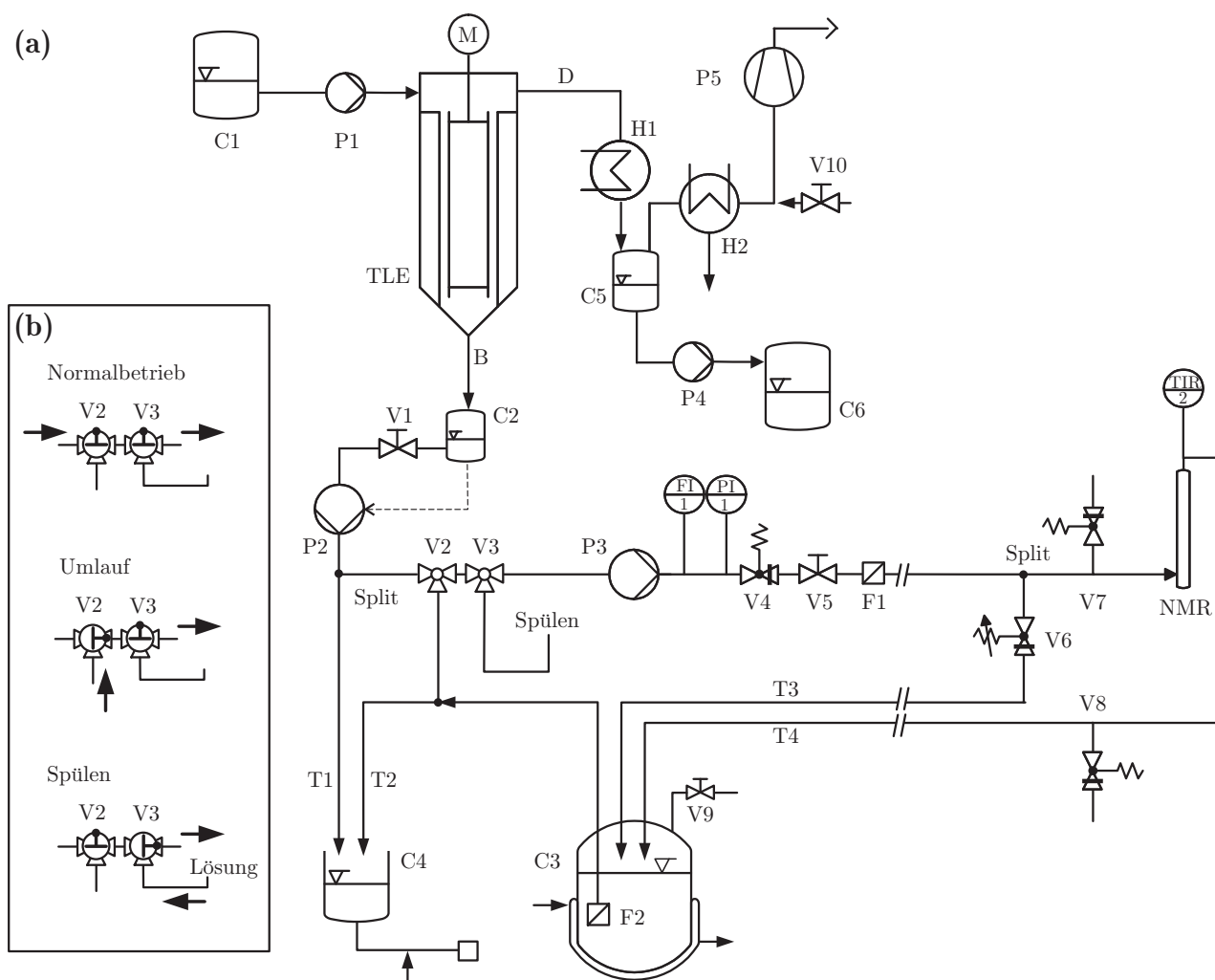


Abbildung 5.16: Setup für Online-NMR-Experimente zum Prozeßmonitoring an einem Dünnschichtverdampfer im Hinblick auf das Sumpfprodukt B. C1: Vorlagebehälter für den Zulauf, P1: Dosierpumpe, M: Wischermotor, TFE: Dünnschichtverdampfer, D: Destillat, C2, Sammelgefäß mit kleinem Volumen für das Sumpfprodukt B (Füllstands-Rückkopplung zur Pumpe P2), V1: Auslaßventil, P2, Membranpumpe mit Ventilsteuerung, T1, T2: PTFE-Leitungen, V2: Dreiwegeventil für Umlaufbetrieb (vgl. Text), V3: Dreiwegeventil zur Spülung, P3: thermostatisierte Dosierpumpe, V4: Rückdruckregler, V5: Absperrventil, F1: 10- μm -Filter, V6: variabler Rückdruckregler zur Einstellung des Splitverhältnisses, V7, V8: Überdruckventile, NMR: thermostatisierte NMR-Durchflußzelle, V9: Ventil zur Druckeinstellung, T3, T4: thermostatisierte PEEK-Leitung, C3: thermostatisiertes Sammelgefäß mit Magnetrührer, F2: 10 μm -Filter, C4: Sammelgefäß für Sumpf auf Waage, H1, Kondensator für Destillat, C5: Zwischengefäß für Destillat, P4 Membranpumpe mit Ventilsteuerung, C6: Sammelgefäß für Destillat, H2: Kühlfalle, P5, Membran-Vakuumpumpe, V10: Regulierventil zur Druckregelung.

Dementsprechend kann die Stabilität der hochkonzentrierten Lösungen durch die weitere Temperierung stark beeinflusst werden. Tiefe Temperaturen führen zu einer Verlangsamung der Reaktionsgleichgewichte, so daß ein Ausfall von Paraformaldehyd für einige Stunden ausbleibt (kinetische Hemmung). Lösungen bis zu 65 Gew.-% Formaldehyd können durch Hochtemperierung flüssig gehalten werden (thermodynamische Hemmung) [Grü04, Grü07a].

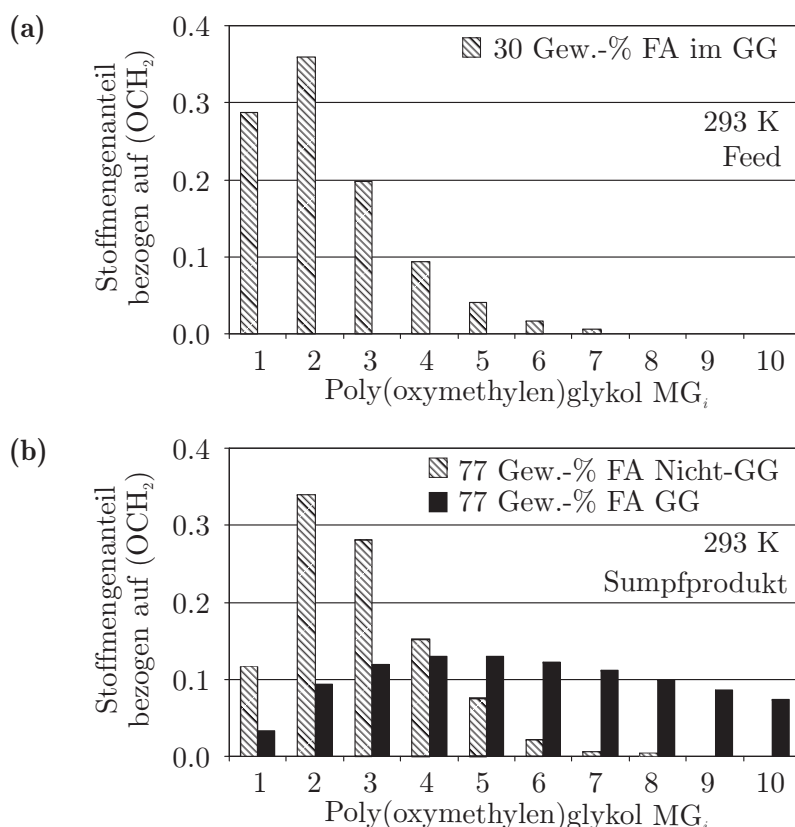


Abbildung 5.17: Prozeßkontrolle einer schnellen Verdampfung wäßriger Formaldehydlösung in einem Dünnschichtverdampfer. Formaldehydanteile (OCH_2) der verschiedenen Oligomerkomponenten der Kettenlänge i . (a) Zulauf: 30,0 Gew.-%, (b) Sumpfprodukt: 76,9 Gew.-% im Nichtgleichgewicht, unmittelbar nach Abzug aus dem Verdampfer (gestreift) und im Gleichgewicht (schwarz, Modellvorhersage).

5.6 Bildung von 1,3,5-Trioxan in stark sauren Formaldehydlösungen

Die bereits in Kapitel 5.2.2 eingeführte Trioxanbildungsreaktion ist technisch nicht unbedeutend. 1,3,5-Trioxan dient als Formaldehydspeicherverbindung, wenn Formaldehyd als wasserfreies Edukt benötigt wird [Wal47]. Technisch bedeutende Hauptprodukte sind Polyoxymethylene (POM), die hochwertige Kunststoffe darstellen [Reu03, Sex03]. Großtechnisch wird Trioxan aus wäßrigen Formaldehydlösungen mit Schwefelsäure homogen katalysiert und anschließend in einem aufwendigen Verfahren destillativ aufgearbeitet.

Das Reaktionssystem Wasser–Formaldehyd–Trioxan–Schwefelsäure wurde bislang kaum erfolgreich hinsichtlich physikochemischer Daten zu Reaktionsgleichgewichten, Reaktionskinetiken der Haupt- und Nebenreaktionen oder Löslichkeitsgrenzen untersucht. Die sehr stark sauren Lösungen sind im Hinblick auf eine belastbare Analytik schwierig zu handhaben [Wal64, Moe66, Ele69, Ele70, Bar71, Bra94, Bal98]. Sie entziehen sich aufgrund des hohen Säuregehalts von bis zu 12 Gew.-% typischen analytischen Methoden, wie etwa der Gaschromatographie. Eine analytische Herausforderung ist der Nachweis der geringen Trioxananteile im Promillebereich (Stoffmengenanteile).

Volumetrische Verfahren zur Bestimmung der pauschalen Formaldehydkonzentration, die zunächst zur Untersuchung der chemischen Gleichgewichte unternommen wurden, schlugen trotz mittlerer Fehler von nur $\pm 0,5$ % (bezogen auf Stoffmengen) in Anbetracht der sehr kleinen nachzuweisenden Analytenkonzentration fehl [Ble71, Zie04, Mai06b].

5.6.1 Quantitative NMR-Spektroskopie zur Beobachtung von 1,3,5-Trioxan

NMR-Untersuchungen in diesem Anwendungsbeispiel sind mit einer Reihe von Schwierigkeiten verbunden:

- starke Veränderung der physikalisch chemischen Eigenschaften im Verlauf der Reaktion
- Umgang mit stark korrosiven Proben
- sehr hohe Elektrolytkonzentrationen durch den hohen Säuregehalt (Radiation Damping)
- erstarrende Proben
- siedende Mischungen
- Quantifizierung sehr kleiner Signale
- Zersetzung interner Standards

An dem Beispiel läßt sich jedoch hervorragend demonstrieren, daß sich bei sorgfältiger Wahl der Versuchsbedingungen und entsprechenden Sicherheitsvorkehrungen mit Hilfe der NMR-Spektroskopie auch unter schwierigen Bedingungen belastbare Ergebnisse erzielen lassen [Mai06b, Grü07a].

Formaldehydanteile von bis zu 65 Gew.-% neigen aufgrund des zu längeren Ketten verschobenen Oligomerenanteils auch bei hohen Temperaturen extrem zu Feststoffausfall. Daher müssen Lösungen mit Formaldehydanteilen von mehr als 30 Gew.-% typischerweise unter kontinuierlicher Temperierung über 353–383 K gehandhabt werden. Auspolymerisiertes Formaldehyd kann nur schwer oder sogar gar nicht wieder durch Erhöhung der Temperatur in Lösung gebracht werden [Grü04]. Da die Mischungen bei den höheren Temperaturen ihren Normalsiedepunkt überschreiten, muß unter gleichzeitiger Pressostatisierung gearbeitet werden.

Wegen der erhöhten Gefahr des Feststoffausfalls an kalten Apparateilen ist der Einsatz der Online-NMR-Technik für Lösungen über 30 Gew.-% Formaldehyd experimentell anspruchsvoll. Alternativ kann hier auf Messungen in druckfesten 5-mm-NMR-Röhrchen zurückgegriffen werden.

Quantifizierung

Um die geringen Gleichgewichtskonzentrationen von Trioxan noch sicher zu erfassen, muß das Trioxansignal mit einem geeigneten internen oder externen NMR-Standard verglichen werden (vgl. Kapitel 2.5.1). Beides scheidet in diesem System aus. Die Verwendung externer Standards in den Druck-NMR-Röhrchen ist wegen des geringen Öffnungsquerschnitts nicht möglich. Der eingesetzte Durchfluß-NMR-Probenkopf verfügt ebenfalls über keine externe

Kapillare. Die Verwendung interner Standards kann durch den hohen Säuregehalt dieser technischen Mischung (Abbau) zu Fehlern führen.

Die Methode der Wahl ist das Einstrahlen eines virtuellen, elektronischen Referenzsignals (VR, vgl. Kapitel 2.5.2 und Kapitel 2.5.2), das in dieser Studie durchweg zu verlässlichen Ergebnissen führte [Mai06b, Grü07a]. Den Proben wurde Dimethylsulfoxid (DMSO) zugesetzt, das in den erstakquirierten NMR-Spektren zunächst als interner Standard zur Kalibrierung des VR-Signals diente. Anschließend können alle weiteren NMR-Signale sekundär auf das VR-Signal bezogen werden. In Vorversuchen hat sich bestätigt, daß DMSO erst im weiteren Verlauf der Reaktion zu signifikanten Anteilen für eine Verfälschung der Quantifizierung von der Schwefelsäure zersetzt wird.

NMR-Experimente in druckfesten 5-mm-NMR-Röhrchen

Hochkonzentrierte Formaldehydlösungen von ca. 67 Gew.-% wurden mit Hilfe eines Dünnschichtverdampfers aus 30 Gew.-%igen, wäßrigen Lösungen gewonnen (vgl. Kapitel 5.5). Die eingesetzten Stammlösungen wurde daraus durch Verdünnung mit Wasser hergestellt, auf ihren Formaldehyd- und Methanolanteil (<0,5 Gew.-%) untersucht und in einem Trockenschrank bei 363 K bis zu ihrer Verwendung für kurze Zeit gelagert. Zur Probenpräparation und Analytik vgl. [Mai03b, Kuh04, Ott04].

Für die kritischen Experimente wurden etwa 15 cm³ der jeweiligen Stammlösung in druckresistente Glasvials vorgelegt und nach entsprechend langer Vortemperierung in einem Temperierbad (Magnetrührung der Vials) mit ca. 2,0 Gew.-% DMSO (Standard) und 1, 4 bzw. 10 Gew.-% heißer, konz. Schwefelsäure (96 Gew.-%) versetzt. Für diesen Vorgang wurde das Glasvial in einem vortemperierten Kupferzylinder auf hoher Temperatur gehalten. Zur Untersuchung des Trioxanzerfalls wurden jeweils wäßrige Trioxanproben eingesetzt. Kurzzeitig erscheinender, weißer Feststoffausfall war in der Regel sofort wieder löslich. Etwa 1 cm³ wurde mit Hilfe einer vortemperierten Spritze abgenommen und in das ebenfalls vortemperierte Druck-NMR-Röhrchen (WILMAD, Buena, NJ, USA – 524-PV-7 bis 1,7 MPa) gegeben. Dieses wurde in einem Meßzylinder mit heißem Triethylenglykol bereitgehalten und transportiert. Das Röhrchen wurde sofort auf 0,5 MPa mit Hilfe von Stickstoff pressostatisiert, bevor es in den vorgeheizten NMR-Probenkopf eingebracht wurde. Für die Probenvorbereitung vom Zeitpunkt der Säurezugabe an müssen etwa 8–10 Minuten veranschlagt werden.

Die Kinetik wurde je nach Versuchsbedingungen zwischen 2–10 Stunden NMR-spektroskopisch verfolgt, wobei zwischen 40 und 70 NMR-Spektren akquiriert wurden. Die Akquisition erfolgte typischerweise in der ¹H-Domäne unter Verwendung der VR-Technik. Die durch die dickwandigen NMR-Röhrchen und die hohen Elektrolytkonzentrationen eingeschränkte Spektrenqualität verbesserte sich infolge des Phasenzklus, wenn jeweils fünf Transienten akkumuliert wurden. Die teilweise überlagerten Signale wurden durch LORENTZ-GAUSS-Anpassung analysiert und auf DMSO bzw. das VR-Signal bezogen [Mai06b, Grü07a].

Online-NMR-Experimente

Proben mit Formaldehydanteilen ≤ 30 Gew.-% in der Stammlösung konnten problemlos mit Hilfe der Online-NMR-Spektroskopie untersucht werden (Kapitel 4.2.1). Die Probenvorberei-

tung erfolgte wie oben beschrieben. Anstelle des Druckreaktors aus Edelstahl, der für Studien der Oligomerisierungskinetiken formaldehydhaltiger Mischungen eingesetzt worden war (Abbildung 5.10) wurde eine selbstgefertigte Doppelmantelrührzelle aus dickwandigem Glas mit Flanschdeckel aus PEEK verwendet, die ein Volumen von 200 cm³ hat. Abbildung 5.18 zeigt schematisch die Anbindung an das NMR-Spektrometer, die wie bereits beschrieben erfolgt. Der Reaktor ist bis 1,0 MPa druckgeprüft. Die doppelwandige Ausführung erlaubt Temperierungen bis zu 403 K. Seine Transparenz erlaubt u. a. die Beobachtung von Feststoffausfall während des Versuchs. Die Initiierung der Reaktion durch Zugabe konzentrierter Schwefelsäure erfolgt über die Probenschleife C2, für die 1/8 Zoll PTFE gewählt wurde. Die Probenschleife kann drucklos über die Dreiwegehähne V22 und V23 gefüllt oder wahlweise abgenommen werden, um eine gravimetrische Kontrolle der vorgelegten Katalysatormenge zu ermöglichen.

Die Kinetik wurde je nach Versuchsbedingungen mit 40 und 70 NMR-Spektren in einem Zeitraum von 2–10 Stunden NMR-spektroskopisch verfolgt. Dazu wurden ¹H-NMR-Spektren unter Einsatz der VR-Technik. Ein einziger Akquisitionspuls pro Spektrum mit einer Akquisitionszeit von 3,8 s ergab gut aufgelöste Spektren. Gegenüber der Versuchen in 5-mm-NMR-Röhrchen lag die Zeitverzögerung nach Start der Reaktion unterhalb 120 s.

5.6.2 Ergebnisse

In umfangreichen Experimenten wurden Reaktionskinetiken der Trioxanbildung und -zersetzung unter Variation der Parameter Formaldehydkonzentration, Katalysatorkonzentration und Temperatur (s. o.) NMR-spektroskopisch untersucht und wie beschrieben quantifiziert [Zie04, Mai06b, Grü07a, Grü07b]. Repräsentative 400-MHz-¹H-Spektren einer wässrigen Lösung aus 30,0 Gew.-% Formaldehyd und 5,0 Gew.-% H₂SO₄ bei 383 K sind in Abbildung 2.7 dargestellt. Das erste Spektrum in Abbildung 2.7a zeigt noch die unveränderte Eduktlösung ca. 4,3 Minuten nach Zugabe der Schwefelsäure, die sich zu dem Zeitpunkt noch in der NMR-Meßzelle befindet. Die Einzelsignale der Methylengruppen von Formaldehydoligomere sind dort noch gut aufgelöst. In Abbildung 2.7b, das 78 Minuten nach Säurezugabe akquiriert wurde, fallen die Signale infolge der sehr schnell verlaufenden Oligomerisierungsreaktionen zu einem einzigen Signal zusammen.

Abbildung 5.19 zeigt das NMR-Spektrum einer hochkonzentrierten Formaldehydlösung mit 61,0 Gew.-% Formaldehyd etwa 7,5 Stunden nach Zugabe von H₂SO₄.

In Vorversuchen konnte das Zusammenfallen der CH₂-Gruppensignale nach sukzessiver Zugabe von Schwefelsäure nachgewiesen werden. CH₂-Gruppensignale der in geringen Umfang durch das entstehende Methanol gebildeten Hemiformale nehmen jedoch unter den Reaktionsbedingungen noch nicht an diesen schnellen Oligomerisierungsreaktionen teil. Die in Nachbarschaft zu Oxomethylgruppen angeordnete CH₂-Gruppen der Hemiformale – in Abbildung 5.19 als E₁₊^{*HF} gekennzeichnet (vgl. Abbildung 5.4) – fallen nicht mit den übrigen CH₂-Gruppen der Poly(oxymethylen)glykole zusammen. Ebenso konnten unter stark sauren Bedingungen noch individuelle Signale von Vollacetalen nachgewiesen werden, die mit E₁^F und **5** bezeichnet sind. Unter geeigneten Bedingungen von Temperatur und Säureanteil lassen sich mit hoher Wahrscheinlichkeit neben Trioxan auch Signale von Tetroxan im NMR-Spektrum identifizieren [Bur68], welches etwa in Anteilen von 6–8 mol-% bezüglich Trioxan gebildet

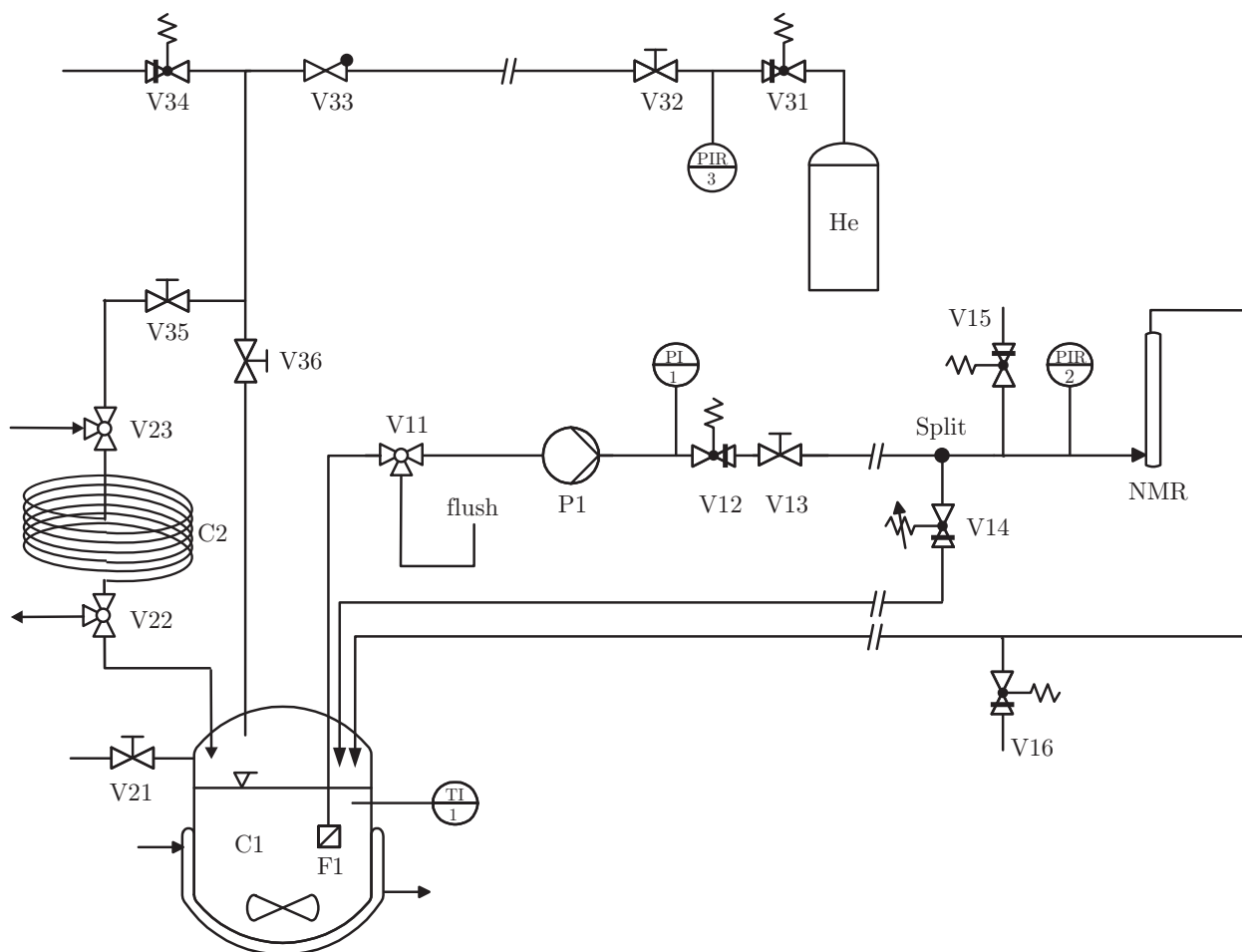


Abbildung 5.18: Typisches Setup für Online-NMR-Experimente an stark sauren Formaldehydlösungen unter Druckbeaufschlagung. Reaktorsystem: C1: temperierbarer Glasdruckreaktor ($V = 200 \text{ cm}^3$) bis 1,0 MPa, F1: Ansaugfilter, V11: Spülventil, P1: Dosierpumpe mit temperiertem Pumpenkopf, V12: Rückdruckregler, V13: Absperrventil, V14: justierbarer Rückdruckregler zur Einstellung des Splitverhältnisses, V15 und V16: Überdruckventile, PI1, PIR2: Drucksensoren, TI1: vergoldeter Pt100 Meßfühler. Ausführung aller Leitungen typischerweise in 1/16 Zoll PEEK mit 0,50–0,75 mm Innendurchmesser (vgl. Abbildung 4.2). – Katalysatorzugabe: C2: Probenschleife aus 1/8 Zoll PTFE, V22 und V23: Dreiwegeventile zum Probeneinlaß, V21: Druckablaßventil am Reaktor. – Druckbeaufschlagung: He: Heliumentnahme, V31: Druckminderer, V32: Entnahmeventil, V33: Rückschlagventil, V34: Überdruckventil, V35: Absperrventil zur Probenschleife, V36: Absperrventil zum Reaktor.

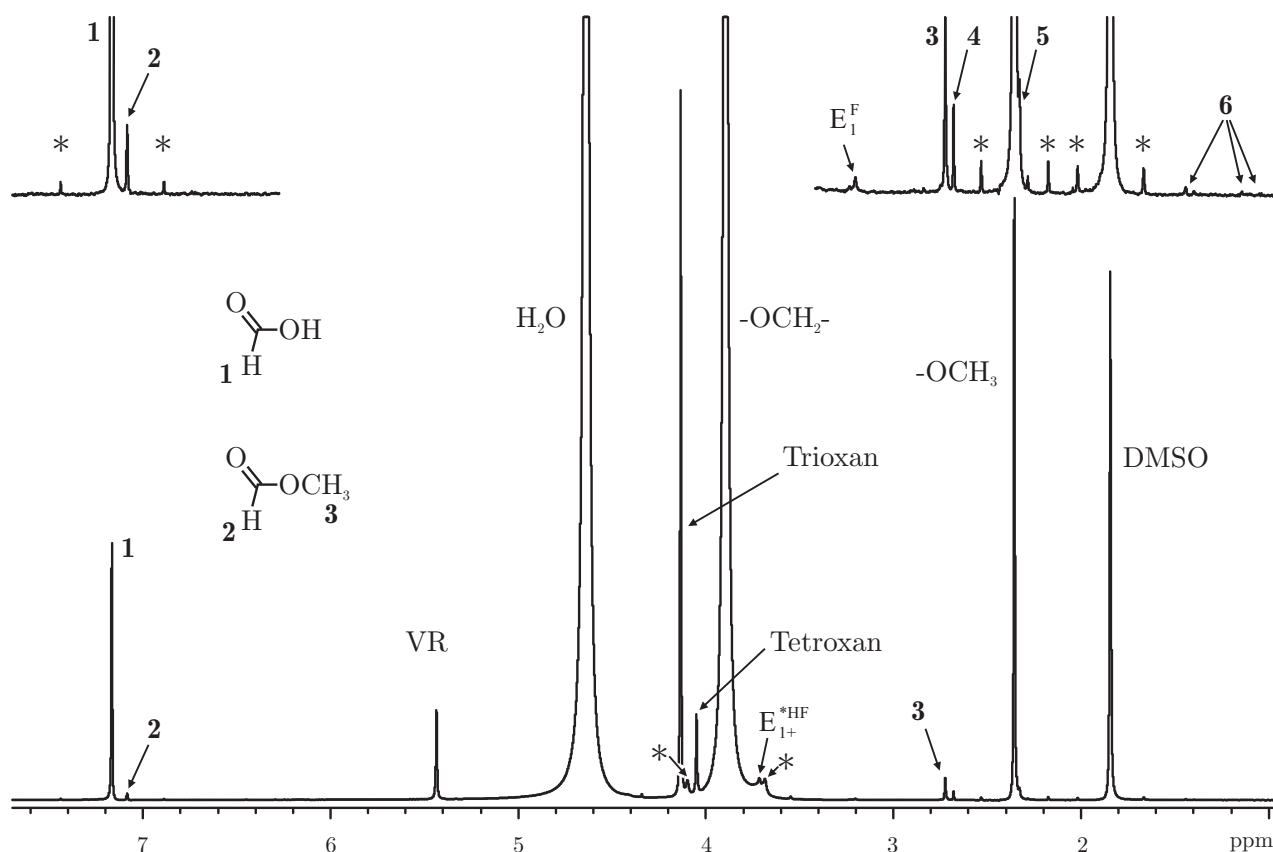


Abbildung 5.19: 400-MHz- ^1H -Spektrum einer wässrigen Lösung aus 61,0 Gew.-% Formaldehyd, 5,20 Gew.-% H_2SO_4 und 2,89 Gew.-% DMSO bei 383 K nach einer Reaktionszeit von ca. 7,5 Stunden (nicht referenziert). Das Spektrum wurde im 5-mm-NMR-Röhrchen unter Pressostatisierung mit 0,75 MPa Stickstoff aufgenommen. Das Interesse galt der Quantifizierung der Hauptprodukte Trioxan und Tetroxan sowie der Nebenprodukte Ameisensäure **1**, Methanol (OCH_3) sowie Methylformiat **2** u. **3**. DMSO und VR dienen als Standards zur Quantifizierung. Weitere Nebenprodukte: E_1^{F} und **5**: geringe Anteile des Vollacetals; $\text{E}_{1+}^{*\text{HF}}$: CH_2 -Gruppen der Hemiformale; **4**: CH_2 -Gruppen höherer homologer Poly(oxy-methylen)-formiate wie z. B. $\text{HCOO-CH}_2\text{-OCH}_3$; **6**: Abbauprodukte des DMSO, wie z. B. Dimethylsulfid; *: ^{13}C -Satelliten.

wird. Von Interesse ist ferner die Bildung der Nebenprodukte Ameisensäure **1**, Methanol (OCH_3) und der daraus gebildeten Hemiformale sowie Methylformiat **2** u. **3**. Signal **4** deutet auf die Bildung höherer homologer Poly(oxy-methylen)-formiate wie z. B. $\text{HCOO-CH}_2\text{-OCH}_3$. In den NMR-Spektren sind ferner die Referenzsignale (VR und DMSO) zu erkennen, auf die das Trioxansignal bei der Auswertung bezogen wird.

Die teilweise überlagerten Signale wurden durch LORENTZ-GAUSS-Anpassung analysiert. Für Experimente bis zu zwei Stunden sind die Ergebnisse aus der Referenzierung auf VR und DMSO gut vergleichbar. Für deutlich längere Experimente wächst die Trioxankonzentration scheinbar stetig an, wenn auf DMSO referenziert wird, während für den Bezug auf das VR-Signal ein stabiler Gleichgewichtswert erreicht wird. Dieses ist ein deutlicher Hinweis auf den Abbau des Standards DMSO bei länger andauernden Experimenten. Abbauprodukte von DMSO, wie etwa Dimethylsulfid, werden auch im NMR-Spektrum gefunden (Signal **6** in Abbildung 5.19) und durch GC-MS-Untersuchungen bestätigt.

Untersuchung der chemischen Gleichgewichte

Die gefundenen Gleichgewichtskonstanten $K_{x,\text{Tri}}$ gemäß Gleichung (5.19), die auf die Pauschalreaktion Gleichung (5.16) bezogen ist, sind unabhängig von der Katalysatorkonzentration und im Rahmen der Meßgenauigkeit werden keine Abhängigkeiten von der vorgelegten Trioxan- oder Formaldehydkonzentration beobachtet. Ferner werden nur geringe Temperatureinflüsse auf die Gleichgewichte festgestellt [Zie04].

$$K_{x,\text{Tri}} = \frac{\tilde{x}_{\text{Tri,Eq}}}{(\tilde{x}_{\text{FA,Eq}})^3} \quad (5.19)$$

Die Gleichgewichtskonstante darf hier auf den pauschale Formaldehydanteil $\tilde{x}_{\text{FA,Eq}}$ in Gleichgewicht bezogen werden, obwohl die Reaktion nach Gleichung (5.16) abläuft. Da die Größe $x_{\text{MG}_3,\text{Eq}}$ experimentell nicht direkt zugänglich sondern nur aus der Modellvorhersage erhältlich ist, erreicht man durch eine Formulierung gemäß Gleichung (5.19) modellunabhängige Gleichgewichtskonstanten. Angesichts der sehr hohen Reaktionsraten für die Oligomerisierungsreaktionen der Poly(oxymethylen)glykole unter den gegebenen Reaktionsbedingungen ist die Unterscheidung der beiden Formalismen nachrangig. Bestimmungen der Konstanten werden durch die Überlagerungen von Nebenreaktionen (CANNIZZARO-Reaktion und Methylformiatbildung, Gleichungen (5.14) und (5.15) erschwert, die nach Einstellung des Trioxangleichgewichts zum weiteren Abbau von formaldehydhaltigen Komponenten führen. Vor allem bei Säureanteilen von 10 Gew.-% und bei höheren Temperaturen führen die Nebenreaktionen indirekt zu einer Verringerung der Gleichgewichtskonstanten $K_{x,\text{Tri}}$ für das Trioxangleichgewicht.

Untersuchung der Reaktionskinetik und Modellierung

Die reaktionskinetischen Untersuchungen zeigen eine deutliche Beschleunigung der Bildungsgeschwindigkeiten von Trioxan mit zunehmender Temperatur und Katalysatormenge. Die Ergebnisse aus Untersuchungen in 5-mm-NMR-Röhrchen und im Glasreaktor sind gut miteinander vergleichbar. Abbildung 5.20a zeigt reproduzierte Messungen der Trioxanbildung aus ca. 30 gew.-%iger Formaldehydlösung bei 360 K mit einer relativen Streuung unter $\pm 5\%$. Bei sehr hohen Säureanteilen von z. B. 6,75 Gew.-% Schwefelsäure treten die genannten Nebenreaktionen in Konkurrenz zur Trioxanbildung und können nicht mehr vernachlässigt werden. Abbildung 5.20b zeigt neben Trioxan die zunehmende Nebenproduktbildung (Methanol, Ameisensäure und Methylformiat) bei 383 K. Der Methanolanteil ist entsprechend seinem Blindwert in der Vorlagenlösung verschoben.

Begleitend zu den NMR-Experimenten wurde ein einfaches, reaktionskinetisches Modell in der dynamischen Simulationsumgebung GPROMS 2.1.1 (PROCESS SYSTEMS ENTERPRISE, London, UK) implementiert, das auf das reaktionskinetische Modell von ALBERT et al. [Alb98b] aufbaut (VLE siehe [Alb05]). Dieses Modell wurde wegen seiner einfachen Implementierbarkeit gewählt, da der Schwerpunkt der Simulationen auf der Voraussage der Oligomergleichgewichte in der Flüssigphase lag. Im Modell werden die Umsetzungen zu Poly(oxymethylen)glykolen gemäß Gleichung (5.1)–(5.3) bis zu einer Kettenlänge $n \leq 10$ auf einer Stoffmengenbasis berücksichtigt. Im Trioxan-Modell tritt die Umsetzung von MG₃-Komponenten zu Trioxan hinzu.

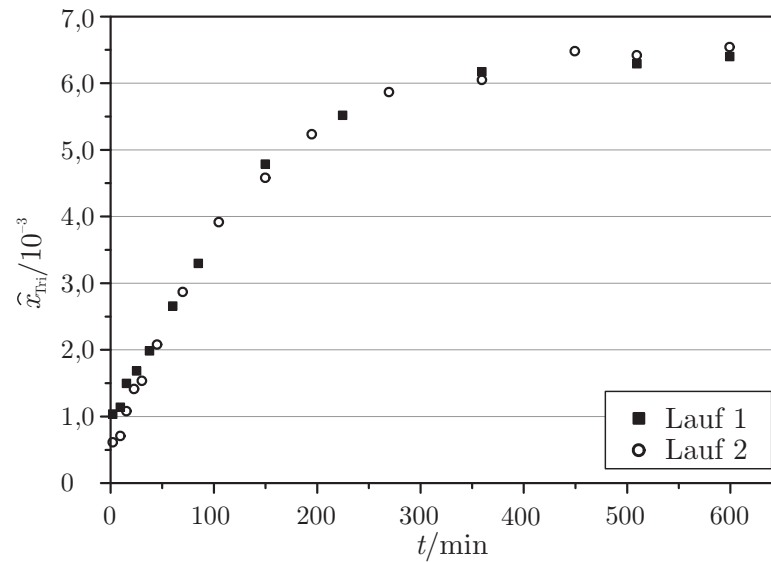


Abbildung 5.20: Experimenteller Konzentrationsverlauf des Hauptprodukts 1,3,5-Trioxan und einiger Nebenprodukte aus 400-MHz- ^1H -NMR-Spektroskopie. Vorlage von ca. 30 Gew.-% Formaldehyd und ca. 4 Gew.-% Schwefelsäure bei $T = 360\text{ K}$ (5-mm-NMR-Röhrchen) – [Mai06b].

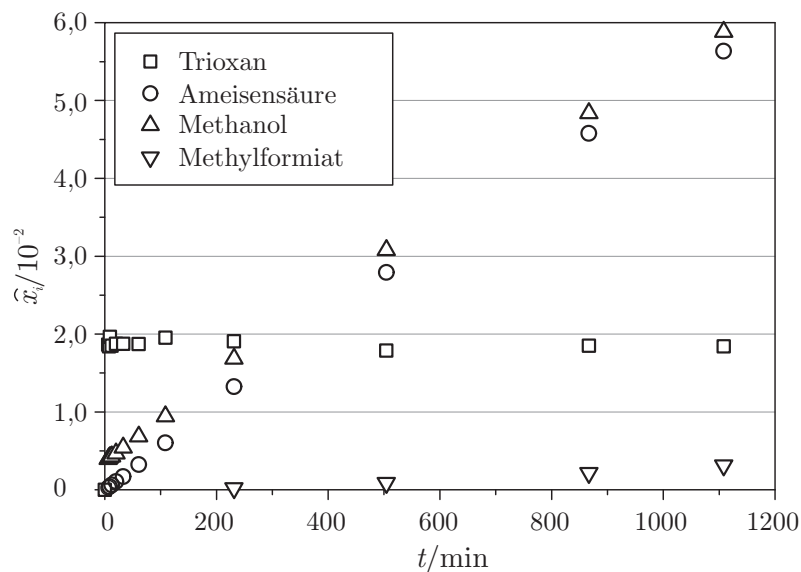


Abbildung 5.21: Experimenteller Konzentrationsverlauf der Nebenprodukte Methanol, Ameisensäure und Methylformiat bei $T = 383\text{ K}$ nach Vorlage von 60 Gew.-% Formaldehyd und 6,75 Gew.-% Schwefelsäure (5-mm-NMR-Röhrchen) – [Mai06b].

Die Modellkonstanten wurden an Basisexperimente angepaßt, für die experimentelle Daten aus Reproduktionsmessungen zur Verfügung standen. Weitere Experimente wurden rein prädiktiv modelliert und zeigen eine qualitativ gute Übereinstimmung zu den experimentellen Daten im zeitlichen Verlauf. Die Gleichgewichtskonzentration von Trioxan wird ebenfalls korrekt wiedergegeben.

Das reaktionskinetische Modell wurde von GRÜTZNER zur Simulation eines neuen Trioxanverfahrens genutzt. Dazu wurden die NMR-Messungen im Hinblick auf die Nebenproduktbildung

gemäß Kapitel 5.2.2 fortgeführt und das Modell um die Gleichungen (5.14) und (5.15) erfolgreich erweitert [Grü07a].

5.7 Synthese von Methylendianilin (MDA)

Die Kondensation von Formaldehyd mit Anilin zur Erzeugung von 4,4'-Methylendianilin (4,4'-MDA) unter saurer Katalyse ist eine technisch bedeutsame Reaktion. Methylendianilin dient heute als Vorläuferprodukt zu Diphenylmethandiisocyanat (MDI) zur Herstellung von Polyurethan-Kunststoffen. In der weltweit größten MDI-Anlage in Antwerpen werden jährlich mehr als 450.000 Jahrestonnen für den europäischen und asiatischen Markt produziert. Daneben existieren weitere Anlagen zur Deckung des weltweit steigenden Bedarfs [BAS04].

Methylendianilin hat darüber hinaus schon seit Jahrzehnten Bedeutung als Zwischenprodukt in der Farbstoffsynthese und als Grundstoff für Kunstharze. Der Reaktionsmechanismus ist bis heute Gegenstand der Forschung geblieben und war bislang nicht völlig gesichert. Mit Hilfe der Online-NMR-Spektroskopie konnten erstmals qualitative und quantitative Erkenntnisse über dieses verzweigte Reaktionsnetzwerk unter technischen Reaktionsbedingungen gewonnen werden.

Mechanismus

Zunächst wird die Addition des Anilins an ein freies Formaldehydmolekül formuliert (vgl. Abbildung 5.22), wobei sich ein Methylolamin **2** und weiter unter Wasserabspaltung ein Methylenanilin **3** bildet. Dieses trimerisiert zum Triazin **4** oder mit einem weiteren Äquivalent Anilin zu *N,N*-Methylendianilin **5** (*N,N*-MDA) reagiert [Wag34, Oga51, Wag54, Rin81]. Durch Umlagerungen können sich aus **5** die konstitutionsisomeren *ortho*- und *para*-Aminobenzylaniline **6** (*o*-, *p*-ABA), die unter geeigneten Reaktionsbedingungen weiter zu den Endprodukten 4,4'-, 2,4'- und 2,2'-Methylendianilin **7** (4,4'-, 2,4'- und 2,2'-MDA) reagieren [Twi74, Fal86, Lad91]. Bei der Reaktion handelt es sich infolge des aus wässriger Lösung stammenden Formaldehyds um eine zweiphasige Reaktion, die technisch im Semi-Batchbetrieb umgesetzt wird.

Die wichtigsten Nebenprodukte sind das unerwünschte *N*-Methylanilin, das durch Reaktion von Methanol mit Anilin entsteht, da technische wässrige Formaldehydlösungen immer zu einem geringen Anteil Methanol enthalten bzw. dieses zu deren Stabilisierung zugesetzt wird. Aus der Verbindung ergeben sich im weiteren Reaktionsverlauf andere *N*-methylierte Verbindungen. Weitere Nebenprodukte entstehen, wenn das Produkt MDA anstelle des Anilins mit Formaldehyd umgesetzt werden. Es kommt zu sog. Dreikernverbindungen, die drei aromatische Ringe enthalten.

Zusammenhängende und übergreifende Arbeiten zu dem Reaktionssystem fehlten bis heute, was der wirtschaftlichen Bedeutung der Reaktion keinesfalls angemessen ist. Dieses mag damit zusammenhängen, daß die Vielfalt von Reaktionsmöglichkeiten im wesentlichen durch unterschiedliche Reaktionsbedingungen empfindlich beeinflußt wird. Neben dem Verhältnis der eingesetzten Edukte und der Zugabegeschwindigkeit der Formaldehydlösung, nehmen die Reaktionsbedingungen (Temperatur, Versuchsdauer, Dosierung, pH-wert, etc.) bedeutenden Einfluß auf die Produktverhältnisse und das Nebenproduktspektrum. Eine Erschließung des

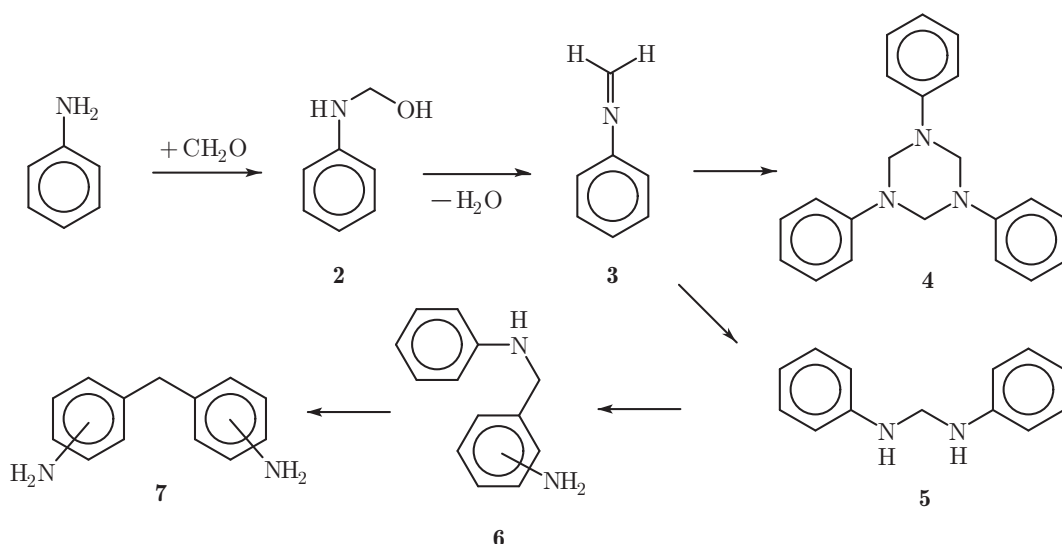


Abbildung 5.22: Reaktionsschema der Kondensation von Formaldehyd mit Anilin zu Methyldianilin [Wag54]. Kondensationsstufe: Anilin **1**, Methanolamin **2**, Methylanilin **3**, Triazin **4**. Erste Umlagerungsstufe zu *N,N*-Methyldianilin **5** (*N,N*-MDA), *ortho*- und *para*-Aminobenzylanilin **6** (*o*-, *p*-ABA), zweite Umlagerungsstufe zum 4,4'-, 2,4'- und 2,2'-Methyldianilin **7** (4,4'-, 2,4'- und 2,2'-MDA)

Reaktionsmechanismus unter technischen Bedingungen war aus diesem Grund wünschenswert.

5.7.1 Online-DEPT-135-NMR-Spektroskopie an zweiphasigen Mischungen

Wegen der strukturellen Ähnlichkeit der Analyten in diesem komplexen Reaktionssystem unter technischen Bedingungen bietet sich die Analyse von Online- ^{13}C - oder DEPT-135-NMR-Spektren (vgl. Kapitel A.1.1) für Studien zum Reaktionsmechanismus und zur Reaktionskinetik an (aromatischer Signalbereich). Die Methylenfunktionen einiger Verbindungen ließen sich zwar auch in Protonenspektren unterscheiden, allerdings kommt es dort zu Überlagerungen mit den Aminprotonen des Lösungsmittels und Edukts Anilin, das zudem eine pH-abhängige Signallage aufweist.

Die NMR-spektroskopischen Untersuchungen werden erschwert, da wegen der äußerst langsamen Phasentrennung zwischen wässriger und organischer Phase unter technischen Bedingungen keine vollständige Abtrennung der Phasen abgewartet werden kann, die der NMR-Meßzelle zugeführt werden könnte. Experimente, in denen das disperse System mit Flüssig-flüssig-Phasenzerrfall unmittelbar zum NMR-Spektrometer transportiert wurde, erlaubten dennoch Messungen mit akzeptabler, teilweise sogar nur leicht eingeschränkter Auflösung gegenüber in homogener Probe akquirierter NMR-Spektren (vgl. Kapitel 3.3.6). Ein typisches DEPT-135-NMR-Spektrum einer reagierenden Mischung ist in Abbildung 5.23 dargestellt.

In technischen Mischungen ergibt sich ein weiteres Problem der Signalzuordnung, insbesondere durch die Säurekatalyse mit variierenden pH-Werten. Durch Solvatochromie kommt es zu Signalverschiebungen, die nur schwer durch Absolutreferenzierungen gegen eine Referenzsub-

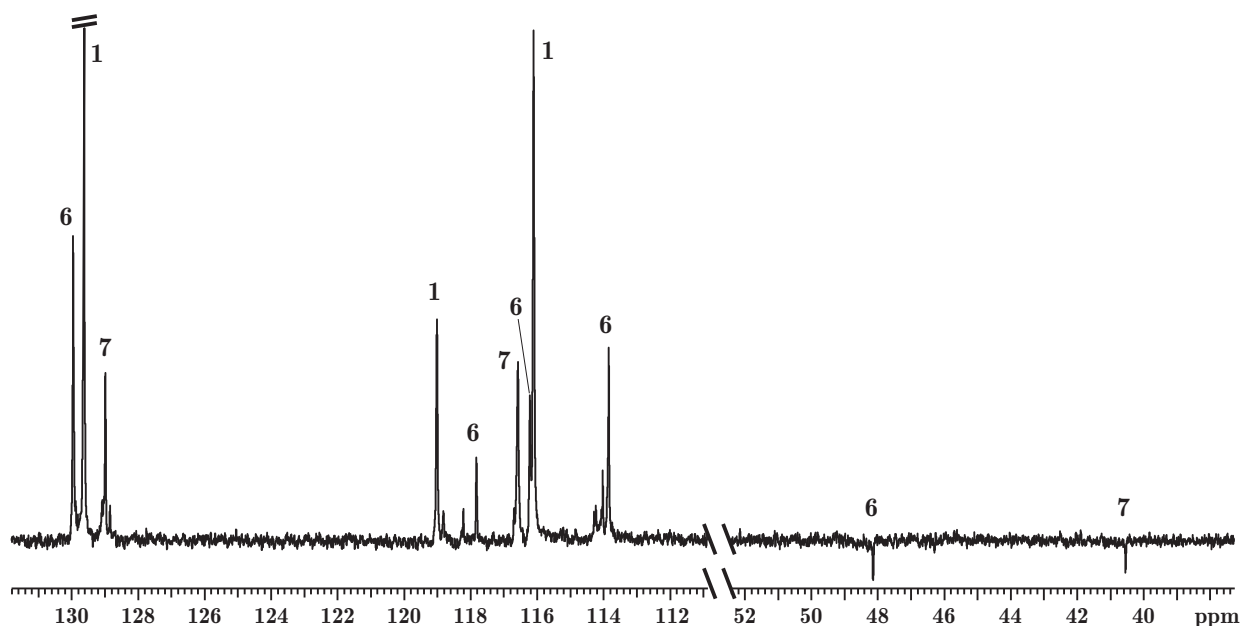


Abbildung 5.23: Durchfluß-DEPT-135-NMR-Spektrum einer reagierenden Mischung aus Bis-(4-aminophenyl)-methan (4,4'-MDA, **7**) und *N*-(4-Aminobenzyl)-anilin (*p*-ABA, **6**) in Anilin (**1**) bei $T = 353\text{ K}$.

stanz beherrschbar sind. Das Aufstocken der Analyten in der technischen Probe ermöglichte jedoch die eindeutige Zuordnung (vgl. Kapitel 2.6.3).

Die Quantifizierung der erhaltenen NMR-Spektren darf nicht nicht direkt über Signalflächenverhältnisse erfolgen, wenn einige Zwischen- und Endprodukte des Reaktionssystems im NMR-Spektrum aufgrund ihrer geringen Konzentration nicht durchgehend beobachtet werden können. Dieses führte zu einer Überbewertung der Signale, die im NMR-Spektrum betrachtet werden (vgl. Kapitel 2.5.1). Stattdessen muß durch Vergleich mit einem geeigneten, internen oder externen Standard gearbeitet werden. Da bei der Zugabe eines internen Standards immer mit unerwünschten Reaktionsbeteiligungen zu rechnen ist, wurden für die Experimente im Rahmen dieser Arbeit alle Referenzierungen auf ein virtuelles Signal (VR, vgl. Kapitel 2.5.2) zurückgeführt, das über die vorgelegte Eduktlösung kalibriert werden kann. Nach der Zugabe der Formaldehydlösung ist zu beachten, daß es neben der Umsetzung der Edukte im Reaktionsverlauf zu einer Abnahme der Gesamtintensität aller Signale infolge der Verdünnung kommt.

5.7.2 Ergebnisse

Abbildung 5.23 zeigt ein typisches NMR-Spektrum aus der Untersuchung. Der in Abbildung 5.22 dargestellte Reaktionsmechanismus konnte durch die Online- ^{13}C -NMR-spektroskopischen Messungen erstmals abgesichert werden [Oer04, Knj09].

Die Methode eignet sich gut für kinetische Untersuchungen am dargestellten Reaktionssystem unter technischen Bedingungen. Abbildung 5.24 zeigt beispielhaft den experimentellen Konzentrationsverlauf der Komponenten Anilin **1**, *para*-Aminobenzylanilin **6** (*p*-ABA) und 4,4'-Methyldianilin **7** (4,4'-MDA) bei säurekatalysierten Umsetzung unter technischen

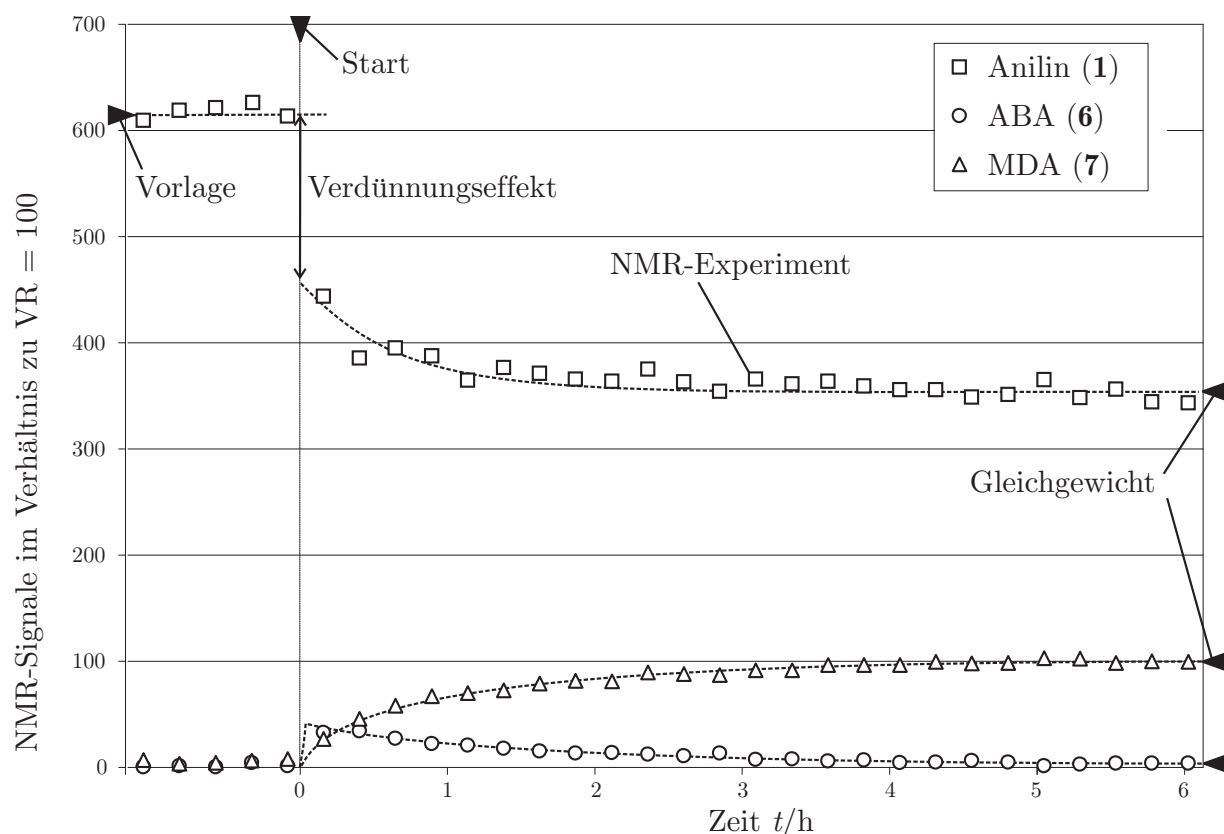


Abbildung 5.24: Experimenteller Konzentrationsverlauf der Hauptprodukte bei der salzsauren Umsetzung von Anilin mit wäßriger Formaldehydlösung gegen die Zeit bei $T = 353\text{ K}$. Zugabe 37,0 gew.-%iger, wäßriger Formaldehydlösung nach 5 NMR-Akquisitionen, die zu einer Zusammensetzung von 79,7 Gew.-% Anilin, 3,7 Gew.-% HCl, 6,1 Gew.-% Formaldehyd und 10,5 Gew.-% Wasser führt. Online- ^{13}C -NMR-spektroskopische Untersuchungen am zweiphasigen System ohne vorherige Phasentrennung. Mittelung über 129 Transienten unter externer Referenzierung mit VR. Verlauf der Konzentration von Anilin **1** sowie der Hauptreaktions- und -zwischenprodukte *p*-ABA **6** und 4,4'-MDA **7** bezogen auf das VR-Signal ($\text{VR} = 100$).

Bedingungen bei 353 K. Die Daten wurden mit der Online- ^{13}C -NMR-Spektroskopie gewonnen, wobei die zweiphasige Reaktionsmischung ohne vorherige Phasentrennung durch die NMR-Meßzelle geleitet wurde.

Der Anteil des Zwischenprodukts *p*-ABA steigt unmittelbar nach der Zugabe der Formaldehydlösung sprunghaft an, da die Umsetzung sehr schnell erfolgt. Die Bildung des Hauptproduktes 4,4'-MDA erfolgt langsamer und ist für die Reaktion geschwindigkeitsbestimmend. Die Untersuchung und Modellierung einzelner Teilschritte der Reaktion – auch für die weiteren Komponenten – sowie eine nähere Betrachtung der wichtigsten Reaktionen, die zu unerwünschten Nebenprodukten führen, ist noch Gegenstand aktueller Untersuchungen.

6 Untersuchung homogen und heterogen katalysierten Veresterungen

6.1 Reaktivdestillation

Homogen und heterogen katalysierte Veresterungen sind für die Produktion von Estern von erheblichem technischem Interesse. Sie sind gleichzeitig hervorragend geeignete Modellsysteme, anhand derer sich die Grundlagen reaktiver Trennverfahren am Beispiel der Reaktivdestillation studieren lassen [Doh92, De 92, Ble98, Sti98, Sch04b, Gro04, Sch06b]. Reaktivtrennverfahren sind integrierte Verfahren, die eine chemische Reaktion und die anschließende Aufarbeitung der Reaktionsprodukte mit Hilfe thermischer Trennverfahren gezielt in einem verfahrenstechnischen Apparat vereinigen [Sam98, Ken01, Lod01, Kri02a]. Mit diesen integrierten Verfahren werden sowohl bei der Reaktionsführung als auch für den Trennschritt Vorteile erzielt.

Vielfach sind stark reale Stoffsysteme mit überlagerten chemischen Umsetzungen zu untersuchen, die sehr anspruchsvolle Modelle erfordern. Die Voraussetzungen einer brauchbaren Modellierung sind für viele technisch interessante Systeme bereits auf der Stufe zugrundeliegender Stoffdaten nicht oder nur unzureichend erfüllt.

Am ITT wurden umfangreiche Arbeiten zum System *n*-Butanol–Essigsäure–*n*-Butylacetat–Wasser sowie zum System *n*-Hexanol–Essigsäure–*n*-Hexylacetat–Wasser durchgeführt. Während im *n*-Butylacetat-System Gleichgewichtsthermodynamische sowie reaktionskinetische Grundlagenuntersuchungen im Vordergrund standen [Gro04, Gro05, Gro06, Bla06] wurden im *n*-Hexylacetat-System schwerpunktmäßig Untersuchungen der Trennapparate und Katalysatorpackungen sowie solche zur Nebenproduktbildung und -anreicherung gemacht [Sch04b, Par05, Sch05b, Sch05c, Sch06c].

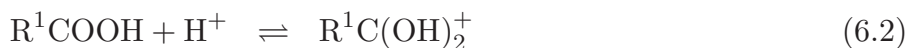
Reaktionsmechanismus der Esterbildung

In einer Veresterungsreaktion erfolgt die Umsetzung einer Carbonsäure mit einem Alkohol unter Bildung des entsprechenden Esters. Bei der in der Regel protonenkatalysierten Reaktion wird Wasser abgespalten.



R^1 und R^2 sind typischerweise Alkylreste. Allgemein wird ein Reaktionsmechanismus diskutiert, der in sechs Teilschritte zerfällt, wobei der Alkohol zunächst an der protonierten Carbonsäure angreift und einen tetraedrischen Übergangskomplex erzeugt. Nach Umprotonierung wird schließlich das Wasser eliminiert. Die Anlagerung des Alkohols wird als geschwindigkeitsbestimmender Schritt diskutiert, während alle anderen Teilschritte, meist

Protonenübetragungen, sehr schnell verlaufen. Der vereinfachte zweischrittige Reaktionsmechanismus kann wie folgt angenommen werden.



Als homogener Katalysator wird meist ein geringer Zusatz von Schwefelsäure gewählt, während zur heterogenen Katalyse, wie sie in der Reaktivdestillation erfolgt, stark saure Katalysatormaterialien wie LEWATIT K2621 verwendet werden. Da die Reaktionsgeschwindigkeiten moderat sind, lassen sich Veresterungen sehr gut mit Hilfe gaschromatographischer Methoden untersuchen – insbesondere, wenn es sich um heterogen katalysierte Reaktionen handelt, bei denen der Katalysator nach der Kontaktzeit nicht mehr im Reaktionsgemisch vorhanden ist.

Die NMR-Spektroskopie bietet jedoch einige Vorteile gegenüber der Gaschromatographie. So können in wesentlich kürzeren Zeitabschnitten, etwa im Sekundentakt, NMR-Spektren aufgenommen werden, sobald die reagierende Mischung die NMR-Meßzelle erreicht hat, was in der Regel nach 2–3 Minuten der Fall ist (vgl. Kapitel 3.3.3). Mit Hilfe der in Kapitel 5.2.4 dargestellten Stopped-Flow-Technik unter Pressostatisierung werden Reaktionsmischungen unmittelbar nach Einbringung in die NMR-Meßzelle temperiert und die Reaktion durch den Temperatursprung initiiert. Mit diesem Verfahren sind bereits nach ca. einer Minute die ersten repräsentativen NMR-Spektren zugänglich, was die Beobachtung von Reaktionen erlaubt, die bereits nach 10–15 Minuten im Gleichgewichtszustand sind (vgl. Kapitel 6.4). Ein weiterer Vorteil ergibt sich aus der hohen Linearität der NMR-Methode, die bereits in Kapitel 2.4 diskutiert wurde. Die hohe Genauigkeit der NMR-Spektroskopie im Vergleich zur Gaschromatographie stellt einen weiteren Vorteil dar.

6.2 Homogen katalysierte Esterbildung

Von GROB wurden umfangreiche Untersuchungen homogen katalysierter Esterifizierungen am System *n*-Butanol–Essigsäure–*n*-Butylacetat–Wasser gemacht. Hier standen gleichgewichtsthermodynamische und reaktionskinetische Grundlagenuntersuchungen sowie Studien zur Modellierung dieses stark realen Reaktionssystems mit partiellem Flüssig-flüssig-Phasenzerrall im Vordergrund [Gro06, Gro04]. In der Literatur ließen sich zwar Phasengleichgewichtsdaten zu den binären und einigen ternären Systemen finden, es bestanden jedoch beträchtliche Lücken hinsichtlich der Phasengleichgewichtsdaten zu den ternären Teilsystemen. Zu Reaktionsgleichgewichten und -kinetiken waren die Literaturdaten bislang ebenfalls sehr lückenhaft. Größtenteils waren nur Kinetiken bekannt, die von den binären Mischungen Butanol–Essigsäure bzw. Butylacetat–Wasser ausgingen. Die Datenlage wurde von GROB durch zahlreiche Experimente – die zu einem großen Teil unter Anwendung der Online-NMR-Spektroskopie erfolgten – deutlich verbessert.

6.2.1 Reaktionskinetiken

Reaktionsgleichgewichte wurden über einen weiten Konzentrationsbereich und bei den Temperaturen 353 K, 373 K und 393 K experimentell untersucht. Die Analyse langsam verlaufender Veresterungsreaktionen mit Hilfe der Gaschromatographie oder Online-Gaschromatographie [Gro04] nimmt über 20 Minuten in Anspruch, so daß diese Methode nur dann sinnvoll eingesetzt werden kann, wenn sich die Reaktion über einen Zeitraum von mehreren Stunden erstreckt. Schneller verlaufende Reaktionen konnten erfolgreich mit der Online- ^1H -NMR-Spektroskopie untersucht werden.

Homogen katalysierte Esterbildungen wurden hierzu mit der Stopped-Flow-Technik (Kapitel 5.2.4) verfolgt. Mit Hilfe einer Analysenwaage kann die zu untersuchende Eduktmischung wie gewöhnlich gravimetrisch vorbereitet werden, wobei ein Ansatz von 10–30 ml mit sehr geringen Fehlern in der Einwaage präpariert werden kann und für mehrere Messungen ausreichend ist. Es werden zusammen mit dem Spülvorgang nur ca. 1–2 ml Lösung pro NMR-Experiment verbraucht, wenn die Lösung in kleinen Portionen aufgegeben wird, die durch kleine Luftblasen voneinander getrennt sind (vgl. Abbildung 6.1). Auf diese Weise wird ein Vermischen der Meß- und Spülproben durch laminare Strömung weitgehend vermieden. Durch die transparenten FEP- bzw. PTFE-Leitungen kann die vollständige Füllung der NMR-Probenleitung erkannt werden. Das im Anwendungsbeispiel zu beobachtende Was-

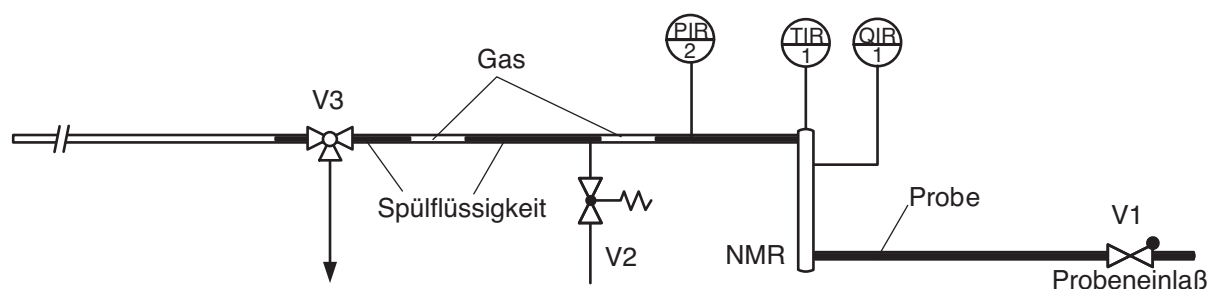


Abbildung 6.1: Schematische Darstellung der Probenaufgabe in der Stopped-Flow-Technik (vgl. Abbildung 5.7). Alte und neue Probe sind durch kleine Portionen Eduktlösung zum Spülen und Luftblasen voneinander getrennt. Die Technik funktioniert auch unter Pressostatisierung.

signal im NMR-Spektrum, dessen Lage stark pH- und temperaturabhängig ist, kann hervorragend zur Verfolgung des Temperatursprungs herangezogen werden. Ebenso ist die sich verändernde Phasenlage der während des Aufheizens aufgenommenen Spektren ein deutliches Zeichen für andauernde Temperaturänderungen. Die Aufwärmung der Probe in der vortemperierten NMR-Durchflußzelle kommt in der Regel innerhalb von 60 Sekunden sehr nah an die Zieltemperatur heran. Nach spätestens 3–5 Minuten sind keine Veränderungen der Phasenlage mehr beobachtbar. Die Zeit bis zur Einstellung der Reaktionstemperatur ist damit vernachlässigbar kurz im Vergleich zu den auftretenden Reaktionsgeschwindigkeiten. Die Stopped-Flow-Technik unter Verwendung von NMR-Durchflußzellen ist damit dem Messen in konventionellen bzw. druckstabilen 5-mm-NMR-Röhrchen deutlich überlegen, da letztere nur unter Zeitverlust gefüllt und pressostatisiert werden können und zudem einen erhöhten Aufwand bei der Vorbereitung der NMR-Messung erfordern (vgl. Kapitel 3.2).

Die Reaktionskinetiken wurden mit der ^1H -NMR-Spektroskopie verfolgt, wie bereits in anderen Anwendungsbeispielen beschrieben. Je nach experimentellen Bedingungen wurden 40–70 Spektren in einem Zeitbereich von 15–240 Minuten akquiriert. ^1H -NMR-Spektren wurden vorzugsweise mit einem einzigen Puls aufgenommen, da die Analytenkonzentration ausreichend war. Die Akquisitionszeit betrug in der Regel 3,8 s. Ein gCOSY-NMR-Spektrum ist in Abbildung A.2 zusammen mit der entsprechenden Zuordnung dargestellt.

6.2.2 Reaktionsgleichgewichte

Die Stopped-Flow-Technik eignet sich auch dazu, vorbereitete Probengemische unter Wahrung der Temperierung unter Beibehaltung der Pressostatisierung in das NMR-Spektrometer einzubringen. Die zu untersuchenden Proben können dazu in druckstabilen Rollrandampullen oder Schraubdeckelgläsern mit Septumdeckel vorbereitet und in einer externen Apparatur (z. B. Wärmeschrank, Bad) beliebig lange äquilibriert werden. Die Einbringung der Proben kann mit Hilfe zweier unterschiedlich langer Kanülen erfolgen. Zunächst wird der Druck in der Probenvorlage mit Hilfe eines Inertgases (z. B. He, N_2) um ca. 0,1 MPa höher eingestellt, als für die Pressostatisierung in der NMR-Zelle vorgegeben. Danach kann die Probe durch Öffnen des Einlaßventils in die NMR-Zelle geführt werden. Wie oben beschrieben können, zunächst durch Kippen der Vorlage kleine Probenpfropfen – separiert durch Inertgasblasen – zu Spülzwecken durch die NMR-Durchflußzelle geleitet werden, bevor die eigentliche Probe eingebracht wird. Während des Befüllens ist eine durchgehende Temperierung der Probenvorlage z. B. durch einen vorgewärmten Kupferzylinder möglich, der zudem Schutz vor dem Zersplittern der Probenvorlage bietet. In den vorliegenden Untersuchungen wurden Proben bis 403 K und 1,0 MPa einen weiten Bereich von Eduktzusammensetzungen erfolgreich untersucht, wobei die Katalysatorkonzentration sowie die Temperatur variiert wurden. Für reaktionskinetische Experimente kam ausschließlich die Online-NMR-Spektroskopie zum Einsatz.

6.3 Heterogen katalysierte Esterbildung

Zu Untersuchung heterogen katalysierter Reaktionen wurde eine thermostatisierbare Rührzelle mit 30 cm^3 Volumen und ca. 15 cm^3 Probenvolumen eingesetzt, die über mehrere Zu- und Ableitungen verfügt [Mai04b]. Die Zelle kann wie in Kapitel 4.2.1 beschrieben an das NMR-Spektrometer angebunden werden. Für die hier durchgeführten Untersuchungen zur Veresterung, bei denen weder mit Feststoffausfall zu rechnen ist noch eine erhöhte Viskosität beobachtet wird, konnte der Innendurchmesser der 1/16-Zoll-PEEK-Leitungen zu 0,25 mm für die Zuleitung zum NMR und 0,51 mm für die Rückführung zur Rührzelle gewählt werden, um das Gesamtvolumen des Gesamtaufbaus weiter zu reduzieren und die Transferzeiten weiter zu verkürzen. Die Zelle wird mit einem Magnetrührer gerührt.

6.3.1 Reaktionskinetiken

Abbildung 6.2 zeigt ein repräsentatives Experiment zur Beobachtung einer heterogen katalysierten Veresterung mit Hilfe der Online-NMR-Spektroskopie. Eine äquimolare Mischung aus

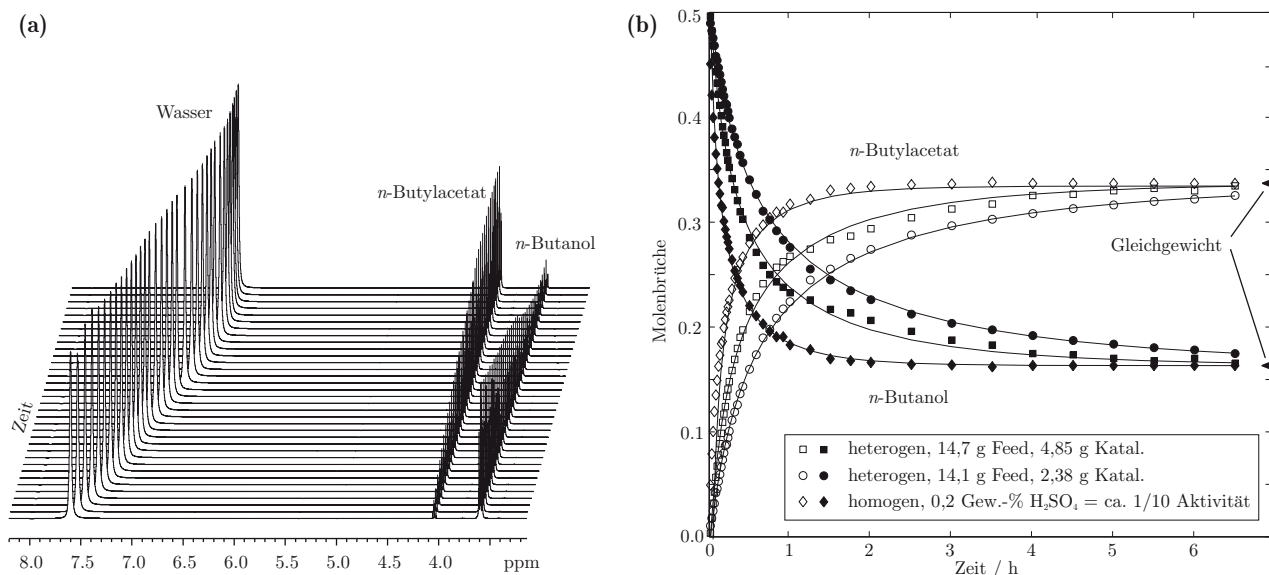


Abbildung 6.2: (a) Verlauf der Signale im ^1H -NMR-Spektrum von Wasser, *n*-Butylacetat und *n*-Butanol gegen die Zeit. Homogen katalysierte Veresterung. (b) Vergleich der Bildungsgeschwindigkeit von *n*-Butylacetat aus *n*-Butanol und Essigsäure bei 363 K unter homogener und heterogener Katalyse [Mai04b]. Experimentelle Molenbrüche aus online-NMR-spektroskopischen Untersuchungen für *n*-Butanol (schwarz) und *n*-Butylacetat (offen) sind gegen die Zeit über 6,5 Stunden für drei verschiedene Experimente aufgetragen. Die durchgezogenen Kurven stammen aus der Anpassung mit einem reaktionskinetischen Modell. Einwaage: Äquimolare Mischung aus *n*-Butanol und Essigsäure.

Exp. 1: heterogen katalysiert, 14,70 g Einwaage, 4,85 g Katalysator LEWATIT K2621; Exp. 2: heterogen katalysiert, 14,10 g Einwaage, 2,38 g Katalysator; Exp. 3: homogen katalysiert, $2 \cdot 10^{-3}$ g Schwefelsäure (konz.), entspricht ca. 10 % Protonenaktivität im Vergleich zu Exp.1.

n-Butanol und Essigsäure wurde in thermostatisierbaren Rührzelle vorgelegt und zur Initiierung der Reaktion mit dem in derselben Lösung mehrfach gewaschenen Heterogenkatalysator (LEWATIT K2621) versetzt, während die NMR-Akquisition gestartet wurde. Verschiedene Katalysatormengen führen zu unterschiedlichen Reaktionsraten (vgl. Exp. 1 und Exp. 2 in Abbildung 6.2). Die Versuche sind in der Abbildung einem Experiment gegenübergestellt, welches homogen mit $2 \cdot 10^{-3}$ g konzentrierter Schwefelsäure katalysiert wurde, was einer Protonenaktivität von ca. 10 % im Vergleich zu Exp. 1 entspricht. Die höhere Reaktionsrate ist mit der sterischen Hinderung beim Transport der Reaktanden an die aktive Katalysatoroberfläche zu erklären. Alle Experimente wurden mit einem geeigneten reaktionskinetischen Modell angepaßt [Mai04b, Gro04].

6.3.2 Beobachtung von NMR-Spektren des Katalysatorkorns

Zum Studium heterogen katalysierter Reaktionen, die wichtig für den Einsatz in integrierten Reaktivtrennverfahren sind, gehören auch Studien zur Nebenproduktbildung. Es hat sich gezeigt, daß Nebenprodukte (Alkene und Ether) vorzugsweise bei längerer Kontaktzeit an der Katalysatoroberfläche entstehen. Die Untersuchung disperser Systeme aus vorgelegter Eduktlösung und festem Katalysator mit Hilfe der NMR-Spektroskopie wäre sehr wünschens-

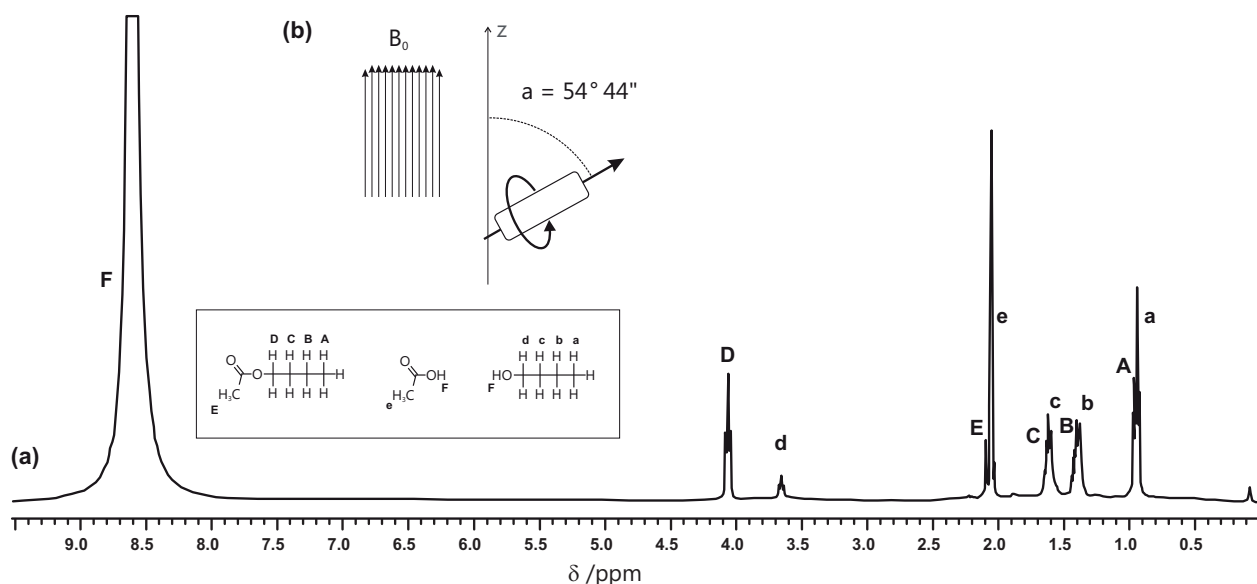


Abbildung 6.3: Hochaufgelöstes MAS-¹H-NMR-Spektrum von Wasser, Essigsäure, *n*-Butylacetat und *n*-Butanol in Gegenwart fester Katalysatorkörnchen (LEWATIT K2621). 2,5-mm-ZrO₂-Rotor, Rotationsfrequenz 30 kHz, *T* = 293 K (vgl. auch Abbildung A.2).

wert. Aus in Kapitel A.1.3 genannten Gründen führt die hochauflösende NMR-Spektroskopie jedoch nicht zu auswertbaren Spektren, da die Linienbreiten der Signale einige kHz betragen können. Eine solche Untersuchung ist daher kaum möglich.

Abbildung 6.3 zeigt jedoch ein hochaufgelöstes MAS-¹H-NMR-Spektrum einer Reaktionsmischung aus Wasser, Essigsäure, *n*-Butylacetat und *n*-Butanol in Gegenwart fester Katalysatorkörnchen, das in einem rotierenden Probenbehälter aufgezeichnet wurde. Die HR-MAS-NMR-Technik ist eine wertvolle Technik, mit der sich dennoch NMR-Spektren disperser, technischer Proben in gewohnter Weise gewinnen lassen. Nachteilig ist die aufwendige Präparation der Proben, die einige Zeit in Anspruch nimmt, damit sich diese mit hoher Drehzahl ohne Vibrationen im MAS-Meßkopf rotieren lassen. Mit der Methode können daher zur Zeit nur entsprechend langsame Reaktionskinetiken untersucht werden. Eine Variation der Technik zur Aufnahme von NMR-Spektren unter Online-Anbindung zum Austausch der fluiden Phase ist derzeit nur für Gase, nicht aber für Flüssigkeiten realisierbar. Die HR-MAS-NMR-Spektroskopie ist dennoch von herausragender Bedeutung für die Erforschung der Wechselwirkungen von Substraten zu funktionalisierten Oberflächen [Hae03]. Es lassen sich die individuellen Signale der in der Probe enthaltenen Komponenten im Spektrum auflösen. Die zusätzlich zu den Signalen einer flüssigen Mischung (vgl. Abbildung A.2) gefundenen Signale bei ca. 8,6 ppm gehen auf die aromatischen Gruppen des Trägermaterials der Katalysatorkörner zurück. Solche Spektren, die einen unmittelbaren Einblick in die Probenzusammensetzung innerhalb des Katalysatorkorns ermöglichen, liefern experimentelle Beiträge im Studium der Nebenreaktionen heterogen katalysierter Reaktionen bei den entsprechenden Aufenthaltsdauern der Reaktanden.

6.4 Autokatalytisch verlaufende Reaktionen

Gezielte Überlagerungen von Reaktion und Stofftrennung, wie an den Beispielen der Veresterungsreaktionen beschrieben, sind heute noch Sonderfälle. Bei Auslegungen von Standard-Trennverfahren bleiben überlagerte chemische Reaktionen oder Assoziationsreaktionen in der Regel unberücksichtigt – auch wenn sich die Komponenten tatsächlich nicht inert verhalten. Die Auswirkungen auf das resultierende Modell werden oft nicht erkannt. Die Modelle haben einen begrenzten Gültigkeitsbereich und sind in ihrer Vorhersagefähigkeit stark eingeschränkt.

Aus Untersuchungen von Veresterungsreaktionen wurde das folgende Fallbeispiel ausgewählt, in dem das Auftreten und die Anreicherung von unerwünschten Nebenprodukten nicht genügend durch das zugrundegelegte Destillationsmodell für die Auslegung einer Anlage vorausgesagt werden.

Bei der Aufreinigung von Methylacetat wurde davon ausgegangen, ein vom Reaktionsprodukt freies Sumpfprodukt zu erhalten, das im wesentlichen Eduktkomponenten enthält. Die Spezifikationen, die allein auf thermodynamischen Modellrechnungen beruhten, konnten experimentell nicht eingehalten werden, da es zu einer autokatalytischen Nachbildung des Esters im Abtriebsteil der Trennkolonne kommt. Systematische Studien dieser autokatalysierten Nebenreaktion mit Hilfe der Online-NMR-Spektroskopie stellen eine wertvolle Alternative zu Studien mit Hilfe der Gaschromatographie oder potentiometrischer Titration dar – insbesondere bei höheren Temperaturen, die eine Pressostatisierung des Reaktionssystems und eine schnelle Analytik erfordern [Mai07b].

6.4.1 Ergebnisse

Zur Auswertung kamen drei Experimente bei 354,8 K und jeweils ein Experiment bei 361,7 K und 367,6 K. Zur Kontrolle wurde auch ein Experiment bei 293,2 K durchgeführt, bei dem die autokatalytische Esterbildung vernachlässigbar klein ist. Das schwache Signal der O–CH₃-Gruppe des Methylacetats überlappt mit dem Fuß des intensiven O–CH₃-Signals des Methanols. Bei der Integration wurde eine entsprechende Grundlinie berücksichtigt. Die Auswertung erfolgte gegen den internen Standard DMSO, der etwa im selben Konzentrationsbereich zugegeben wurde. Die Wiederholversuche demonstrieren die hervorragende Reproduzierbarkeit der experimentellen Daten entlang des kinetischen Verlaufs mit Residuen im Bereich von nur $10^{-4} \dots 10^{-3}$ wobei Integrationsfehler bereits enthalten sind.

Für den Versuch wurden kommerzielle 5 mm-Druckröhrchen aus Quarzglas eingesetzt, die mit Hilfe von Stickstoff auf 0,5 MPa druckbeaufschlagt wurden. Die Reaktion wurde durch Aufwärmen im vorgeheizten NMR-Probenkopf initiiert (Zeitdauer des Aufheizens unter 3 Minuten) und jeweils über 60 Minuten verfolgt. Es kommt jedoch zu Abweichungen in der Wiederholbarkeit der Messungen, für die neben geringen Fehlern bei der Zusetzen des internen Standards DMSO vorwiegend die relativ unpräzise Temperierung des NMR-Probenkopfes verantwortlich ist.

Die Wiederholbarkeit der Messungen konnte zunächst durch die Anwendung der Stopped-flow-Technik verbessert werden. Dort wird das Reaktionsgemisch durch ein Rückschlagventil

in die vortemperierte, pressostatisierte NMR-Durchflußzelle eingespritzt, wobei sich u. a. die Zeitdauer für das Aufheizen der Probe verkürzt. Bei konsequenter Nutzung eines externen, präzisionstemperierten Reaktors kann die Temperierung weiter verbessert werden, da sich nur ein Bruchteil der Reaktionsmischung kurzzeitig im NMR-Spektrometer befindet.

7 Untersuchung der Reaktivabsorption von CO₂

Das Abtrennen von CO₂ und H₂S aus industriellen Gasströmen ist eine großtechnisch wichtige Trennaufgabe. Neben der Aufarbeitung von Erdgas und der Herstellung von Synthesegas werden diese Trennverfahren in zunehmendem Maße auch zur Verminderung der CO₂-Emission durch industrielle Rauchgase im Rahmen klimaschützenden Maßnahmen diskutiert [Not09].

Für die Abtrennung von CO₂ aus industriellen Rauchgasen konkurrieren einige gebräuchliche Verfahren der Reaktivabsorption in wässrigen Lösungen aus Alkanolaminen oder in Kaliumcarbonatlösungen. Besonders hat sich das aMDEA-Verfahren der BASF SE, Ludwigshafen, durchgesetzt, in dem eine wässrige Lösung aus *N*-Methyldiethanolamin (MDEA) verwendet wird, die mit Zugaben von Piperazin „aktiviert“ ist. Abbildung 7.1 zeigt weitere für die Säuregaswäsche gebräuchliche Alkanolamine, wie Monoethanolamin (MEA) und Diethanolamin (DEA). Zur Auslegung und Optimierung von Reaktivabsorptionsverfahren ist die Kenntnis der komplexen Vorgänge, die bei der Absorption ablaufen, eine grundlegende Voraussetzung. Der Mangel an Literaturdaten zur exakten Beschreibung der chemischen und physikalischen Vorgänge in der Flüssigphase ist unter anderem darauf zurückzuführen, daß bislang kaum geeignete Analysemethoden zur Verfügung standen, mit denen sich das Reaktionssystem unter technischen Bedingungen erfassen ließ.

Ein Vielzahl von Untersuchungen der Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewichte der Systeme H₂O–MEA–CO₂–H₂S, H₂O–DEA–CO₂–H₂S sowie H₂O–MDEA–CO₂–H₂S wurden unter anderem von der Arbeitsgruppe um MATHER angestellt [Jou82, Jou93, Jou94, Jou95]. Im Vordergrund standen Messungen der Partialdrücke von CO₂ und H₂S bei verschiedenen Beladungen. Bei der Analyse der Gasphasenzusammensetzung kamen vorwiegend volumetrische und gaschromatographische Verfahren zur Anwendung.

Die NMR-Spektroskopie erlaubt die quantitative Bestimmung der wahren Spezieskonzentrationen in der technischen Mischung. NMR-spektroskopische Untersuchungen wurde zuerst von BATT et al. eingesetzt [Bat80], jedoch nicht konsequent zur Erfassung quantitativer Größen. Am Stoffsystem H₂O–MDEA–Piperazin–CO₂ wurden in der Arbeitsgruppe um ROCHELLE erstmalig abgekoppelte NMR-spektroskopische Messungen zur Speziesverteilung in der Flüssigphase durchgeführt.

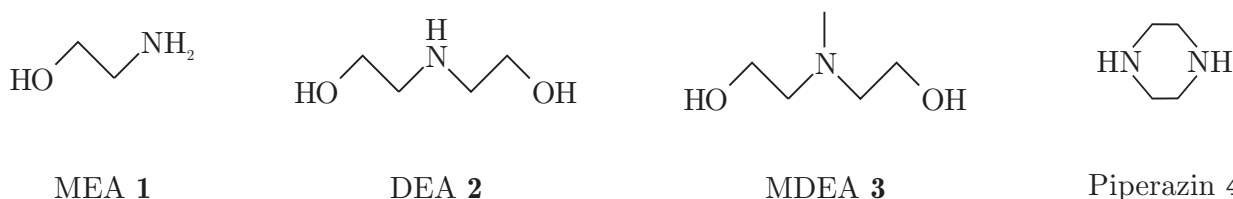


Abbildung 7.1: Verschiedene für die Säuregaswäsche gebräuchliche Alkanolamine und Amine. Monoethanolamin (MEA) 1, Diethanolamin (DEA) 2, *N*-Methyldiethanolamin (MDEA) 3, Piperazin 4.

sigkeit gemacht [Bis00]. In der Arbeitsgruppe um MAURER wurden NMR-spektroskopische Untersuchungen in 5-mm-NMR-Röhrchen zum Reaktionsgleichgewicht D_2O –Piperazin– CO_2 bei geringen Beladungsdrücken sowie entsprechende Modellierungen durchgeführt [Erm03] und die Voraussagen des Modells experimentell überprüft [Böt09, Spe10].

Die Anbindung der Online-NMR-Spektroskopie an eine geeignete Hochdruckmeßzelle erlaubt die Verfolgung individueller Spezies in der unbeeinflussten technischen Mischung für verschiedene Temperaturen und CO_2 -Beladungen. Solche Studien wurden erstmalig von BÖTTINGER im Rahmen systematischer Studien am Institut umgesetzt [Böt05, Böt08a, Böt08b].

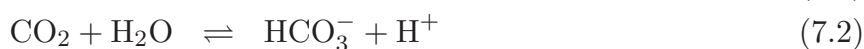
In der Literatur werden vielfach Ansätze zur Modellierung der Gas-Flüssigkeits-Gleichgewichte (VLE) unter Berücksichtigung der Dissoziations- und Reaktionsgleichgewichte multinärer Systeme Amin–Wasser– CO_2 und weiteren organischen Komponenten in Verbindung mit Wasser und CO_2 diskutiert [Des81, Aus89, Aus91, Wen94, Adr97, Per01, Par02]. Da bisher nur wenig experimentell Stoffdaten dieser Systeme zur Verfügung standen, erfolgte die Modellierung bislang weitestgehend prädictiv, wobei die experimentellen Gleichgewichtsdrücke großes Gewicht haben.

Erstmalig konnten von BÖTTINGER verschiedene Modellansätze an die NMR-spektroskopisch bestimmten Stoffdaten angepaßt werden [Böt05, Böt08a, Böt08b].

7.1 Experimentelle Verfolgung der Reaktivabsorption von CO_2 in Alkanolaminlösungen

7.1.1 Hauptreaktionen

In der wäßrigen Phase laufen allgemein folgende Hauptreaktionen ab. Neben der Autoprotolyse von Wasser (Gleichung (7.1)) wird mit CO_2 Hydrogencarbonat und Carbonat gebildet (Gleichung (7.2) und (7.3))



Die in der Lösung vorgelegten, basischen Amine können gemäß Gleichung (7.4) protoniert werden, was die Aufnahme von CO_2 in Lösung gemäß Gleichung (7.2) begünstigt. Primäre und sekundäre Amine können darüber hinaus Carbamate bilden (Gleichung (7.5)), wobei ein Proton am Aminstickstoff benötigt wird. Tertiäre Amine können diese Reaktion nicht eingehen.



Bei höheren CO_2 -Beladungen werden darüber hinaus weitere Nebenprodukte beobachtet (vgl. Kapitel 7.1.5).

7.1.2 Gleichgewichtsapparatur für Drücke bis 10 MPa

Für die Untersuchung der Speziesverteilung in der Flüssigphase wurde am Institut eine Druckapparatur aus Edelstahl 1.4435 mit Verdrängerkolben konstruiert, die in Abbildung 7.2 schematisch dargestellt ist. Die Anlage ist für Drücke bis zu 10 MPa und Temperaturen bis 403 K ausgelegt. Messungen erfolgen jedoch derzeit bis zu einem Maximaldruck von $p_{\max} = 3,0 \text{ MPa}$, der durch die eingesetzte NMR-Durchflußzelle vorgegeben wird (vgl. Kapitel 4.1.2).

Das Füllvolumen der Gleichgewichtszelle beträgt bei ausgefahrenem Verdrängerkolben 350 cm^3 . Es stehen verschiedene Anschlüsse zur Befüllung und zum Ablassen der Probe sowie zur Reinigung und Evakuierung mittels Vakuumpumpe zur Verfügung. Die Durchmischung erfolgt durch einen magnetisch gekoppelten, in die Zelle hineinragenden Rührantrieb (Cyclone 075, Fa. BÜCHI, Eislingen, Edelstahl 1.4435). Die Meßzelle, der Pumpenkopf der Dosierpumpe (HPD MULTITHERM 200, Firma BISCHOFF CHROMATOGRAPHY, Leonberg, $T_{\max} = 473 \text{ K}$, $0,1\text{--}20 \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$) und alle relevanten Probenleitungen (Edelstahl) sind mit Hilfe eines Kryostaten flüssigtemperiert. Die Druckregelung erfolgt indirekt über einen Verdrängerkolben, der mit Hilfe von Stickstoff über ein Regelventil bedient wird. Die Kolbendichtung ist evakuiert, um das Eindringen von Stickstoff aus dem Druckregelsystem zu unterbinden. Die Komponenten der Bypassleitung zum NMR-Spektrometer sind ähnlich wie in Abbildung 4.2 ausgeführt. Statt des variablen Rückdruckreglers zur Einstellung des Splitverhältnisses ist die Verwendung eines festen Kapillarstücks mit entsprechend gewähltem Leitungsquerschnitt wegen der größeren Robustheit bei erhöhten Drücken vorteilhaft.

Nach dem Evakuieren der Anlage und Spülen des Leitungssystems mit Wasser wird die Meßzelle zunächst mit der entgasten Vorlage gefüllt. Während der Befüllung wird die Lösung mit der Dosierpumpe P1 bereits umgepumpt. Das Totvolumen der Anlage kann aus Vorexperimenten ermittelt werden um die sich ergebende Verdünnung mit Hilfe der Einwaage zurückzubilanzieren. Während einer Meßreihe wird mehrfach CO_2 zudosiert, um die Beladung schrittweise zu erhöhen. Die zudosierte Masse des Gases kann durch Rückwägung des Gasbehälters nach jedem Beladungsschritt ermittelt werden. Der Masseverlust durch Abkoppeln der CO_2 -Bombe kann mit Hilfe einer Zustandsgleichung abgeschätzt oder experimentell durch mehrfaches An- und Abkoppeln des Behälters und Rückwägung ermittelt und entsprechend berücksichtigt werden. Nach jedem Dosierschritt wird der Druck über den Verdrängerkolben gerade soweit erhöht, daß die letzte Gasblase in Lösung geht. Dieses kann durch ein Saphirfenster (mit Umlenkspiegel) beobachtet werden, das an der höchsten Stelle der Meßzelle einkonstruiert ist. Eine Meßreihe ist durch Überschreiten des zulässigen Druckbereichs der NMR-Flußzelle ($p_{\max} = 3,0 \text{ MPa}$) oder die weitere Lösungsunfähigkeit der Vorlage begrenzt, die sich durch Trübung der Lösung infolge kleinster Gasbläschen andeutet.

7.1.3 Online- ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie zur Bestimmung der Speziesverteilung

Die Bestimmung der Speziesverteilungen bei verschiedenen Beladungen erfolgt mit Hilfe der Online- ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie. Die beiden Kerne liefern komplementäre, quantitative Informationen zu den einzelnen Spezies in der Vorlage. Wegen der hohen Elektrolytkonzentrationen sind an die quantitative NMR-Spektroskopie hinsichtlich der

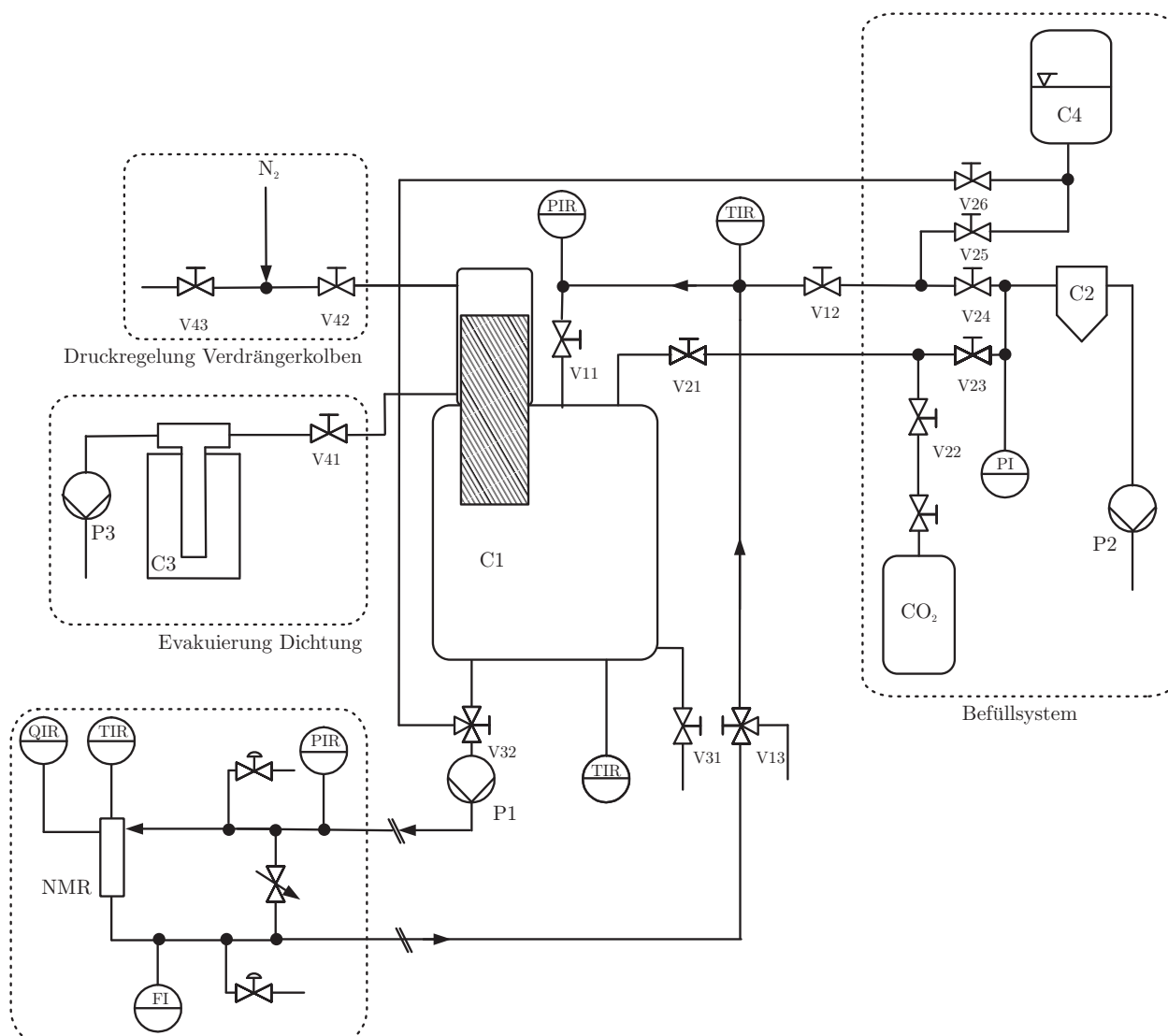


Abbildung 7.2: Druckzelle mit Verdrängerkolben (C1) zur Untersuchung der Gasbeladung von flüssigen Lösungen mit Hilfe der Online-NMR-Spektroskopie (bis 10 MPa und 403 K) mit magnetisch gekoppeltem Rührer, V31: Ablassventil — Befüllsystem: C4: Vorlagebehälter für Flüssigkeit, CO₂: Gasbombe mit Absperrventil, V12, V21–V26: Absperrventile, V32: Dreiwegeventil zur Befüllung und Abzweigung zum NMR, V11: Rücklaufventil, C2: Kühlfalle, P2: Vakuumpumpe — Druckregelung Verdrängerkolben: V43: Absperrventil, V42: Druckregelventil, N₂: Stickstoff-Druckleitung — Evakuierung Dichtung: P3 Drehschieber-Vakuumpumpe, C3: Kühlfalle, V41: Absperrventil — Bypassleitung zur NMR-Durchflußzelle (vgl. Abbildung 4.2): P1: Dosierpumpe, Leitungen aus Edelstahl 1/8 Zoll.

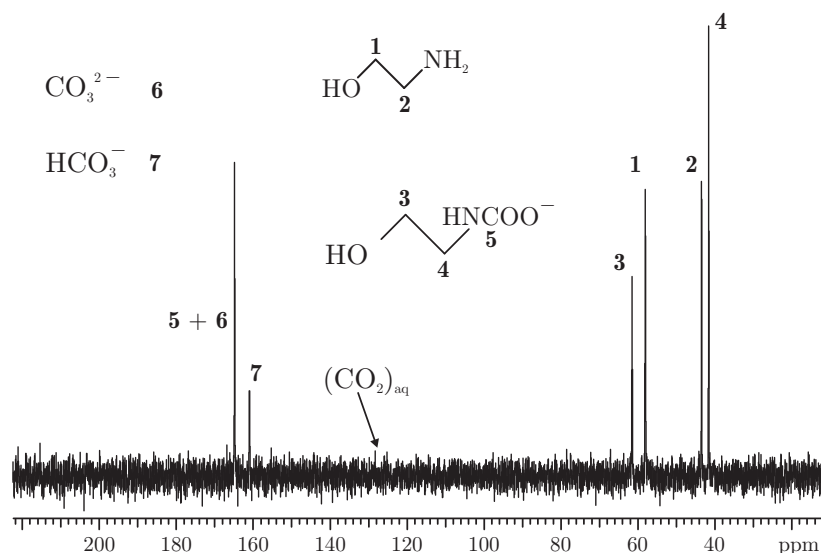


Abbildung 7.3: ^{13}C -NMR-Spektrum einer Lösung von Monoethanolamin (MEA) bei $T = 313\text{ K}$ und $p = 2,0\text{ MPa}$. Es lassen sich Hydrogencarbonat- (HCO_3^-) und Carbonationen (CO_3^{2-}) sowie physikalisch gelöstes Kohlendioxid ($\text{CO}_{2,\text{aq}}$) spektroskopisch voneinander unterscheiden.

Akquisition und Auswertung der Experimente hohe Anforderungen gestellt. Obwohl für die quantitative ^{13}C -NMR-Spektroskopie sehr lange Meßzeiten in Kauf genommen werden müssen, lassen sich mit dieser Methode erstmalig auch die Stoffmengenanteile der gebildeten Hydrogencarbonat- (HCO_3^-) und Carbonationen (CO_3^{2-}) abschätzen und von physikalisch gelösten Kohlendioxid ($\text{CO}_{2,\text{aq}}$) unterscheiden. Ein repräsentatives ^{13}C -NMR-Spektrum einer mit CO_2 beladenen Lösung von Monoethanolamin (MEA) ist in Abbildung 7.3 dargestellt.

Die Analyse der quantitativen Online- ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren ist nicht unproblematisch: In den Protonen-NMR-Spektren sind die spektralen Signale infolge der hohen Spezieskonzentrationen in der Regel von starkem Radiation Damping begleitet (vgl. Kapitel 2.2.4), was zu einer starken Verbreiterung der Signale führt. Ein ^1H -NMR-Spektrum konzentrierter, CO_2 -beladener MDEA-Lösung, an dem diese Effekte sichtbar werden, ist in Abbildung 2.2 dargestellt. Besonders das Signal des Wassers mit seiner breiten Basis führt zu leicht zu Quantifizierungsfehlern. Zusätzlich kann es zu nichtlinearen Phasenverzerrungen der Signale mit besonders starkem Radiation Damping kommen. Das bewußte Verstimmen des Schwingkreises kann den Effekt teilweise vermeiden helfen (vgl. Abbildung 2.3). Ebenso vermindert die Akquisition der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren mit besonders kleinen Pulswinkeln nichtlineare Phasenverzerrungen.

Während Protonen-NMR-Spektren in der Regel mit einem einzigen Puls aufgenommen wurden, erfolgte die Akquisition der ^{13}C -NMR-Spektren vor dem Hintergrund der sehr langen Relaxationszeiten der quaternären Kohlenstoffatome in HCO_3^- , CO_3^{2-} , $\text{CO}_{2,\text{aq}}$ und den Carbamaten mit sehr ausgedehnten Pulsrepetitionszeiten von $t_p > 60\text{ s}$ und einer Gesamtakquisitionszeit von einigen Stunden. Die Bewertung der so gewonnenen NMR-Spektren unter quantitativen Gesichtspunkten muß dennoch stets mit besonderer Vorsicht geschehen.

7.1.4 Ergebnisse und Modellierung

Die Analyse der quantitativen ^{13}C -NMR-Spektren erlaubt die Unterscheidung von Hydrogencarbonat- und Carbonationen von physikalisch gelöstem Kohlendioxid, so daß durch die Online-NMR-Messungen erstmalig „echte“ HENRY-Konstanten für das physikalisch gelöste CO_2 zur Verfügung stehen [Mai04a, Böt05]. Das Meßprogramm umfaßt Messungen an den ternären Systemen Amin–Wasser– CO_2 mit den in Abbildung 7.1 dargestellten Alkanolaminen Monoethanolamin (MEA) **1**, Diethanolamin (DEA) **2** und *N*-Methyldiethanolamin (MDEA) **3** sowie die quaternären Systeme MDEA–MEA–Wasser– CO_2 , MDEA–DEA–Wasser– CO_2 und MDEA–Piperazin–Wasser– CO_2 mit dem im aMDEA-Verfahren eingesetzten Piperazin **4** als weitere Komponente. Als Vorlage wurden wäßrige Aminlösungen mit Massenbrüchen zwischen 0,2 und 0,4 g g^{-1} gewählt, die bei Temperaturen von 293, 313, 333 und 353 K und Beladungen von $n_{\text{CO}_2}/n_{\text{Amin}}$ bis zu 1,3 ($p_{\text{max}} = 3,0 \text{ MPa}$) untersucht wurden.

In den Ternärsystemen MEA– H_2O – CO_2 und DEA– H_2O – CO_2 wird das Kohlendioxid für geringe CO_2 -Beladungen überwiegend chemisch in der Flüssigphase gebunden, indem es mit den Aminen nahezu vollständig zum Carbamat reagiert. Durch die Zugabe des sauren CO_2 verringert sich der pH-Wert bei der Beladung. Die Bildung von Carbamat wird durch Protonierung des Amins begleitet. Im NMR-Spektrum kann infolge des raschen chemischen Austauschs (vgl. Kapitel 9.2.1) allerdings nicht zwischen molekularem und protonierten Amin unterschieden werden, so daß nur die Summe der individuellen Kurvenverläufe experimentell zugänglich ist. Die individuellen Verläufe werden jedoch in den Modellansätzen getrennt berücksichtigt und zum Vergleich aufsummiert. Bei Beladungen von $n_{\text{CO}_2}/n_{\text{Amin}} \approx 0,5$ (Amin = MEA, DEA) erreicht die Carbamatkonzentration ein Maximum. Das Amin ist hier fast vollständig umgesetzt und es beginnt zunehmend die Bildung von Hydrogencarbonat (HCO_3^-). Weitere Beladung führt zu weiterer Rückbildung des Carbamats zugunsten protonierter Amine und HCO_3^- bis die Lösung endlich kein weiteres CO_2 mehr chemisch binden kann. Die weitere Absorption von CO_2 kann dann nur noch physikalisch erfolgen, woraus stark zunehmende Gleichgewichtsdrücke resultieren. Die Bildung von Carbonationen (CO_3^{2-}) wurde bei Drücken bis zu $p_{\text{max}} = 3,0 \text{ MPa}$ bei keinem Experiment beobachtet. Das NMR-Signal von CO_3^{2-} im ^{13}C -NMR-Spektrum konnte nur in stark alkalischen Vorlagen nach Sättigung mit CO_2 schwach beobachtet werden (vgl. Abbildung 7.3).

Im Ternärsystemen MDEA– H_2O – CO_2 kann von dem ternären Amin MDEA kein Carbamat gebildet werden. Das Amin kann die Aufnahme von CO_2 in der Lösung jedoch durch seine basischen Eigenschaften unterstützen. Bei höheren Beladungen wird MDEA nahezu vollständig protoniert. CO_2 wird bis zu mittleren Beladungen in Form von HCO_3^- gebunden. Physikalisch gelöstes CO_2 ist ab Beladungen von $n_{\text{CO}_2}/n_{\text{MDEA}} > 0,8 \dots 1,1$ die wichtigste Komponente. Bei den Untersuchungen wurde im System MDEA– H_2O – CO_2 bei vergleichbaren Drücken sogar höhere CO_2 -Beladungen von bis zu 1,3 $\text{mol}_{\text{CO}_2}/\text{mol}_{\text{MDEA}}$ gefunden als für MEA oder DEA.

Die Lösungsgeschwindigkeit von CO_2 während des Beladungsvorgangs nimmt in der Reihenfolge primäre, sekundäre, tertiäre Amine ab. Dieses wird empirisch bei der Befüllung der Zelle beobachtet und auf die zunehmend größere sterische Hinderung des Stickstoffs zurückgeführt. Zur Kinetik der Reaktivabsorption wurden von BÖTTINGER erste Untersuchungen unter Berücksichtigung des Strömungsprofils der Zuleitungen von der Meßzelle zum NMR-Spektrometer (vgl. Kapitel 3.3.3) durchgeführt. Im Rahmen des mit der Online-

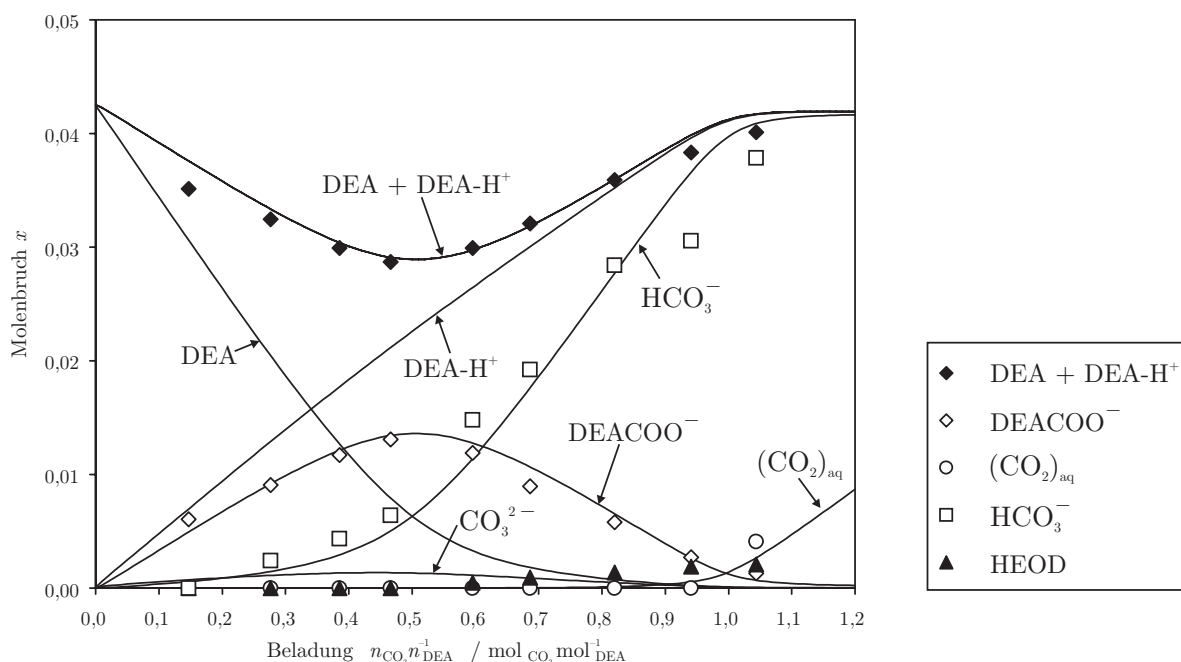


Abbildung 7.4: Experimentelle Speziesverteilung einer Lösung von Diethanolamin (DEA) und Vergleich mit Simulationsergebnissen nach einem Elektrolyt-NRTL-Modell [Che86]. Auftragung der Molenbrüche individueller Spezies gegen die Beladung $n_{\text{CO}_2}/n_{\text{DEA}}$ bei $T = 313\text{ K}$ und einer Vorlage von $w_{\text{DEA}} = 0,20$ in Wasser. Die Symbole repräsentieren die experimentellen Ergebnisse aus NMR-spektroskopischen Untersuchungen, Kurvenverläufe repräsentieren Simulationsergebnisse [Böt05, Böt08a, Böt08b] wie in den Diagrammen bezeichnet. Im NMR-Spektrum kann nicht zwischen DEA und DEAH^+ unterschieden werden, so daß nur die Summe der individuellen Kurvenverläufe mit den experimentellen Werten verglichen werden kann.

NMR-Spektroskopie zugänglichen Zeitfensters konnten jedoch keine signifikanten Ergebnisse erhalten werden. Der Einsatz von Kapillar-NMR-Techniken ist in diesem Zusammenhang ein äußerst interessantes und vielversprechenden Anwendungsfeld (vgl. Kapitel 3.3.5).

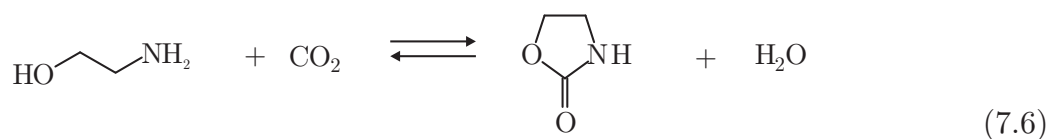
Die Gas-Flüssigkeits-Phasengleichgewichte für CO_2 (HENRYSches Gesetz), für Wasser und die Amine (RAOULTSches Gesetz) sowie die Reaktionsgleichgewichte der Reaktionen Gleichung (7.1)–(7.5) in der Flüssigphase wurden nach drei verschiedenen Ansätzen modelliert. In einem einfachen Modell nach PARK et al. [Par02], einem erweiterten Modell nach PITZER [Edw78] sowie einem Elektrolyt-NRTL-Modell [Che86] konnten vergleichende Aussagen hinsichtlich der Voraussagefähigkeit zur Beschreibung der Reaktivabsorption gemacht werden. Ferner wurden Modellvorhersagen aus Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewichten ternärer Aminlösungen mit experimentellen Daten verglichen [Böt05, Böt08a, Böt08b].

7.1.5 Untersuchung von Nebenreaktionen

Im Rahmen der Untersuchungen zur Reaktivabsorption wurden auch Studien zur Nebenproduktbildung gemacht. Unerwünschte Nebenprodukte sind besonders bei hohen Beladungen der Aminlösungen zu beobachten. Der Vorgang ist in der Regel irreversibel, was bedeutet, daß das Nebenprodukt bei der Regenerierung der Absorptionslösung nicht wieder abgebaut wird.

Dieses kann zu einer Anreicherung der Nebenprodukte im technischen Prozeß führen und diesen durch Verbrauch der Amine einschränken. Die Untersuchungen können hervorragend durch zweidimensionale NMR-Techniken unterstützt werden, wie sie in Kapitel A.1 kurz vorgestellt wurden. Die gCOSY-NMR-Spektroskopie kann dabei auch helfen, die teilweise stark überlagerten NMR-Spektren durch Signalzuordnungen besser zu verstehen.

Als Beispiel für die systematische Aufklärung von Nebenreaktionen (vgl. [Böt05]) sei hier nur die Bildung des ringförmigen 2-Oxazolidon genannt, das sich aus Lösungen von Monoethanolamin (MEA) bei hohen Beladungen zu geringen Anteilen nach Gleichung (7.6) bildet. In der Literatur werden weitere Nebenprodukte beschrieben, die unter technischen Bedingungen entstehen [Str01, Tal02].



8 Untersuchung Ionischer Flüssigkeiten

Ionische Flüssigkeiten (*ionic liquids*, IL) sind bei niedrigen Temperaturen ($< 373\text{ K}$) schmelzende Salze, die als neuartige Lösungsmittel mit ionischem Charakter und interessanten physikalisch-chemischen Eigenschaften eingesetzt werden. Obwohl es einige ältere Arbeiten gibt, ist dieses Forschungsfeld erst in den letzten zehn Jahren näher in das wissenschaftliche Interesse gerückt [Wel99, Hol99, Was00, Rog02a, Rog02b, Was03, Rog03]. Momentan ist ein starker Trend zu Untersuchungen auf dem Sektor Ionische Flüssigkeiten zu erkennen, der zu einem deutlichen und anhaltenden Anstieg der Publikationen und Konferenzbeiträge führt. Aktuelle Arbeiten befassen sich mit der Synthese neuer ionischer Flüssigkeiten, mit der systematischen Untersuchung ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften sowie mit einer Vielzahl von Anwendungen als Lösungs- und Reaktionsmedium und als Katalysator ([Was00] und dort zitierte Literatur).

Ionische Flüssigkeiten sind vor allem als sogenannte „*Green Solvents*“ im Gespräch, die zu einem Ersatz klassischer organischer Lösungsmittel in der chemischen Industrie führen könnten. Zum einen wird dabei ausgenutzt, daß Ionische Flüssigkeiten mit vielen organischen Produktgemischen zwei Phasen bilden, woraus sich die Möglichkeit einer mehrphasigen Reaktionsführung zur unproblematischen Trennung von Reaktionsgemischen ergibt. Verfahrenstechnisch kann sich daraus der Nachteil der Nebenprodukthanreicherung im Sumpf ergeben, der eine Kombination mit geeigneten Extraktionsprozessen erfordert, z.B. unter Verwendung überkritischer Fluide [Bla01]. Im folgenden sind einige Vorteile ionischer Flüssigkeiten zusammengestellt.

- thermische Stabilität
- sehr geringer Dampfdruck
- elektrische Leitfähigkeit
- gute Lösungseigenschaften
- Mehrphasigkeit mit Produkten
- flüssigkristalline Strukturen
- hohe Wärmekapazität
- Unbrennbarkeit

Typische Kationen Ionischer Flüssigkeiten sind Imidazolium-, Pyridinium-, Ammonium- und Phosphonium-Ionen, die je nach Restgruppen eigene Namensabkürzungen tragen, wie Abbildung 8.1 veranschaulicht.

Lösungsmiteileigenschaften ionischer Flüssigkeiten

Die physikalischen und chemischen Eigenschaften Ionischer Fluide lassen sich durch die gezielte Auswahl der verwendeten Kationen und Anionen in einem weiten Bereich gezielt

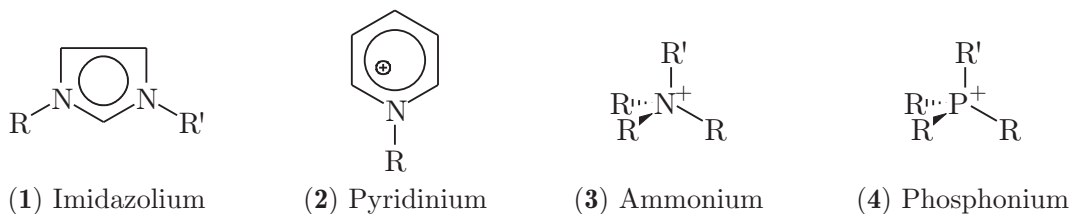


Abbildung 8.1: Wichtige Kationen für Ionische Flüssigkeiten. Je nach Restgruppe (R, R' = Alkylreste) tragen manche Kationen eigene Namen, wie z. B. 1-*n*-Butyl-3-methylimidazolium-Ion = [BMIM], 1-Ethyl-3-methylimidazolium-Ion = [EMIM].

variieren, womit sich durch Abstimmung der relevanten Lösungsmittelparameter das ionische Reaktionsmedium auf ein konkretes Anwendungsziel hin optimieren läßt. In einigen Veröffentlichungen werden Ionische Flüssigkeiten daher als „*Designer Solvents*“ bezeichnet [Fre98].

Zur Charakterisierung der Eigenschaften (Polarität) Ionischer Flüssigkeiten werden vermehrt semiempirische Ansätze, wie etwa durch solvatochrome Verschiebungen spektroskopischer Absorptionsbanden durch das Lösungsmittel oder chromatographischer Retentionszeiten eingesetzt. Auf diesem Sektor ist die Anzahl systematischer Arbeiten noch sehr begrenzt und es sind weitere Untersuchungen sehr wünschenswert, die dem Praktiker effiziente Auswahlkriterien an die Hand geben [Rei88, Was00]. Hier kann die NMR-Spektroskopie neben optisch spektroskopischen Verfahren wertvolle Beiträge leisten.

8.1 Online- ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie an Ionischen Flüssigkeiten

NMR-spektroskopische Untersuchungen bieten neben der Charakterisierung der physikalisch chemische Eigenschaften Ionischer Flüssigkeiten vielfältige Möglichkeiten zur Verfolgung von Reaktionsabläufen in diesen Medien und schaffen neue Möglichkeiten zur Prozeßkontrolle, die bislang noch nicht genutzt werden. Die vereinzelt in der Literatur dargestellten NMR-Experimente werden meist in verdünnten Lösungen deuterierter Lösungsmittel ausgeführt – hauptsächlich zur Charakterisierung der ionischen Flüssigkeiten selbst oder zur Kontrolle ihrer Reinheit.

Die ausgeprägten Elektrolyteigenschaften Ionischer Flüssigkeiten ließen zunächst erwarten, daß NMR-Experimente mit entsprechenden Einbußen in der Spektrenqualität und anderen Schwierigkeiten verbunden wären. Es konnten jedoch hochaufgelöste NMR-Spektren von den unverdünnten Ionischen Flüssigkeiten [BMIM]BF₄ (vgl. Abbildung 8.2) sowie [BMIM]PF₆ in Anbindung an einen Rührreaktor aufgenommen werden. Mit dem Versuch konnte demonstriert werden, daß die hohe Elektrolytkonzentration im NMR-Probenkopf einem hochaufgelösten NMR-Spektrum keineswegs entgegensteht, und es ist zu erwarten, daß sich prinzipiell auch andere Ionische Flüssigkeiten mit Hilfe der Online-NMR-Spektroskopie untersuchen lassen.

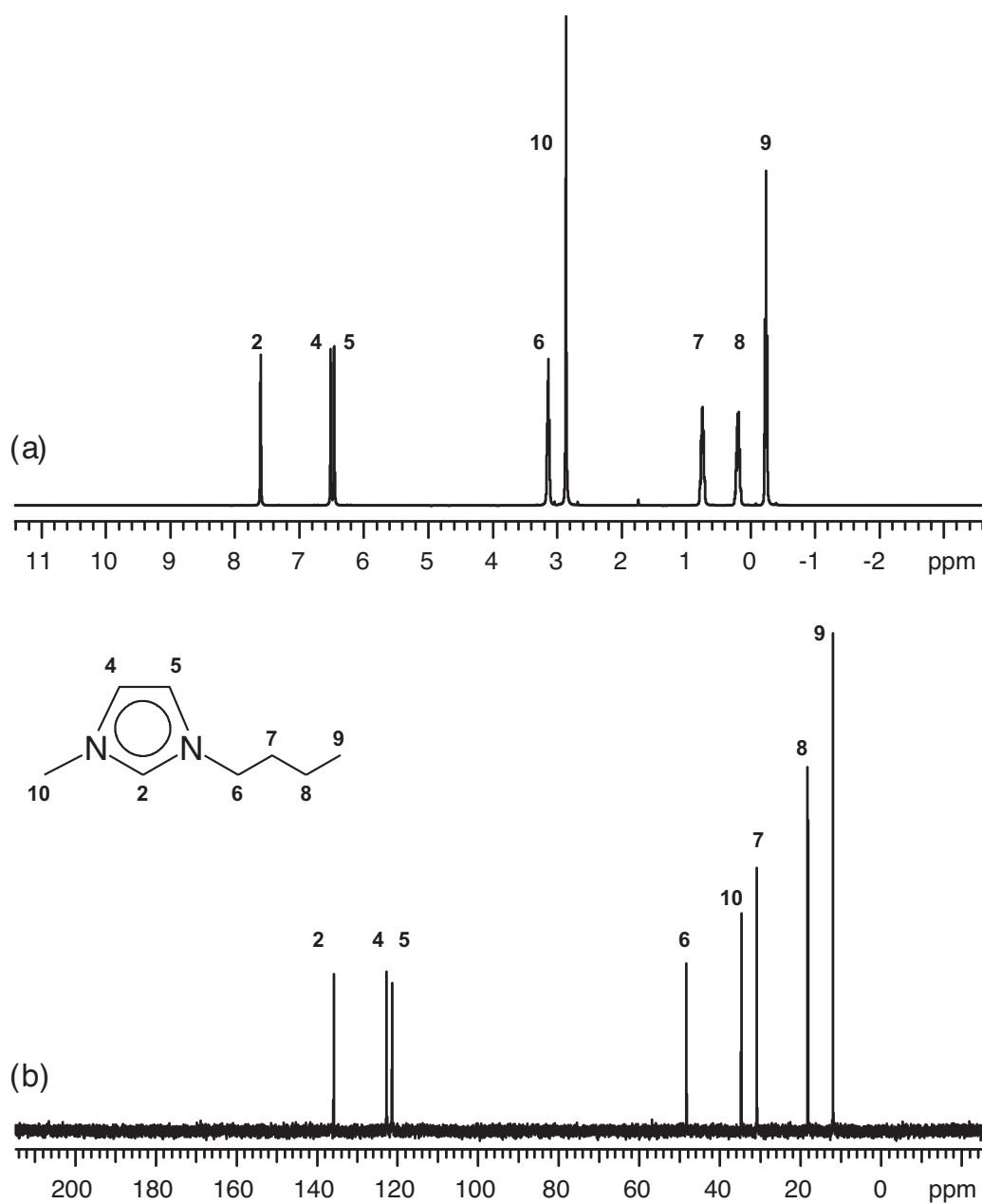


Abbildung 8.2: NMR-Spektren der reinen ionischen Flüssigkeit [BMIM] BF_4 , aufgenommen im 95- μl -Durchfluß-NMR-Probenkopf. (a) 400-MHz- ^1H -NMR-Spektrum, (b) 100,5-MHz- ^{13}C -NMR-Spektrum bei Raumtemperatur und $p = 0,1 \text{ MPa}$. Für die Zuordnung der Signale siehe etwa [Rie08].

9 Untersuchungen überkritischer Fluide

9.1 NMR-Spektroskopie an kompressiblen Fluiden

NMR-Experimente bei erhöhtem Druck der zu untersuchenden Probe sind technisch in vielen Bereichen von großem Interesse (vgl. Kapitel 3.4). Ein potentielles Anwendungsfeld der NMR-Spektroskopie, das bisher noch nicht befriedigend erschlossen ist und daher nicht routinemäßig genutzt wird, ist die Untersuchung (komprimierter) Gase, überkritischer Fluide und *expanded Liquids*. Neben dem Einsatz des NMR-Spektrometers als Detektor in der *Supercritical Fluid Chromatography* (SFC) – (vgl. Kapitel 3.1) ergeben sich auch für physikalisch chemische NMR-Untersuchungen interessante Möglichkeiten – etwa zum Studium von Wasserstoffbrücken oder zur molekularen Dynamik, wie im folgenden beispielhaft vorgestellt. Dabei sind Grenzbetrachtungen zu geringeren und höheren Dichten gleichermaßen von Interesse. Sinnvoll für solche Untersuchungen ist der Einsatz druckresistenter Probenköpfe, um Druckeffekte im NMR-Spektrum beobachten zu können [Hor96].

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden Messungen zu Druck-, Temperatur- und Konzentrationsabhängigkeiten von Wasserstoffbrücken in nah- und überkritischen fluiden Phasen durchgeführt und erfolgreich mit Modellrechnungen aus der Molekulardynamik verglichen (Kapitel 9.3, [Mai07a, Sch08]). In einem weiteren Anwendungsbeispiel wurden auch Gaslöslichkeiten mit Hilfe der NMR-Spektroskopie untersucht (vgl. Kapitel 5.4).

9.1.1 NMR-Spektroskopie in der Gasphase und in fluiden Phasen

Die relativ gute Empfindlichkeit heutiger NMR-Probenköpfe läßt trotz der geringen Anzahl der im aktiven Probenbereich befindlichen Kerne generell auch die direkte Untersuchung gasförmiger oder fluiden Proben mit geringer Dichte zu. So wurden zu einen in den 1980er Jahren Schritte zur direkten Kopplung der Gaschromatographie mit der NMR-Spektroskopie unternommen [Bud81]. Zum anderen sind NMR-Gasphasenexperimente interessant für Studien intermolekularer Wechselwirkungen in der Gasphase [Bec96, Jam96]. Dabei stehen Einflüsse auf die chemische Verschiebung ebenso im Interesse der Forschung wie Veränderungen der Relaxationszeiten. Die beobachteten Effekte dienen dem theoretischen Verständnis intermolekularer Wechselwirkungen und können sehr gut mit theoretischen Berechnungen aus geeigneten Modellen verglichen werden.

Da das kernmagnetische Moment sehr empfindlich auf seine elektronische Umgebung reagiert, können NMR-Experimente einen direkten experimentellen Zugang zu den zugrundeliegenden Moleküleigenschaften bieten [Jam96]. Untersuchungen in der Gasphase und in fluiden Phasen haben gegenüber Experimenten an kondensierten Phasen den Vorteil, daß in der Grenzbetrachtung zu kleinen Drücken Eigenschaften isolierter Moleküle hervortreten, die mit *Ab-initio*-Rechnungen molekular, elektronischer Eigenschaften, wie bewegungsgemittelten chemischen Verschiebungen, intermolekularen Abschirmungen oder intermolekularen

Potentialflächen verglichen werden können. Experimentelle Überprüfungen von Relaxationstheorien am T_1 -Zeitminimum und Betrachtungen von Stoßquerschnitten für die Relaxation bieten einen direkten Zugang zur Anisotropie intermolekularer Potentiale. Daneben bieten Gasphasen-NMR-Spektren Stoßquerschnitte für chemische Reaktionen und können so etwa den vibratorischen Energietransfer chemischer Reaktionen beleuchten. Ziel ist es letztlich, die NMR-Messungen aus der Gas- und Fluidphase, die das Verständnis grundlegender Zusammenhänge klarer machen, auf die kondensierte Materie zu übertragen.

In der Literatur finden sich nur wenige Angaben zu chemischen Verschiebungen allgemein interessanter Stoffe [Jam87, Fle93]. Der Einsatz eines geeigneten Durchfluß-NMR-Probenkopfes zur experimentellen Bestimmung chemischer Verschiebungen in der Gasphase mit einer geeigneten Referenzierung gegen Standards wird von [Fis01] beschrieben.

9.2 Untersuchung von Wasserstoffbrücken mit Hilfe der NMR-Spektroskopie

Spektroskopische Untersuchungen von Wasserstoffbrücken in Modellsystemen wie CO_2 -Alkanol vor einem thermodynamischen und molekulardynamischen Hintergrund stellen ein aktuelles Forschungsgebiet dar. Das Phänomen der Wasserstoffbrücken beschäftigt die Wissenschaft seit mehr als 90 Jahren und geht auf eine Idee von LATIMER und RODEBUSH 1920 zurück [Lat20]. Seither wurde der Effekt mit allen erdenklichen physikalischen Methoden untersucht (vgl. Kapitel 9.3) wobei auch die NMR-Spektroskopie wertvolle Beiträge geleistet hat. NMR-Parameter wie chemische Verschiebung, skalare Kopplungskonstanten und Relaxationszeiten sind von Wasserstoffbrücken stark beeinflusst und lassen sich dazu nutzen, diese näher zu untersuchen [Bec96]. Neben der NMR-Spektroskopie fanden vor allem die IR-, NIR- und RAMAN-Spektroskopie Anwendung. Aus der neueren, sehr umfassenden Literatur lassen sich etwa einige Beispiele zur Untersuchung von H-Brücken in Alkoholen nennen. Eine Übersicht über ältere Arbeiten gibt [Has96, S. 41].

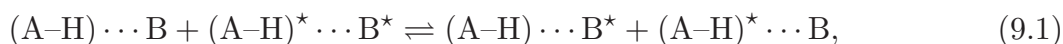
Tabelle 9.1: Literatúrauswahl zu spektroskopischen Untersuchungen von Wasserstoffbrücken.

Gegenstand	NMR-, IR-, NIR- und RAMAN-Spektroskopie
reine Flüssigkeiten	[Asa98, Wal96b, Wal96a, Kla99, Mai07a, Sch08]
flüssige Mischungen	[Mai06b, Asp01, Asp03b, Asp03a] [Has96, Bic02, Nik96, Tka99]
reine überkritische Fluide	[Bar02, Bul02, Lal04, Asa98, Bai98, Hof98]
überkritisch fluide Mischungen	[Ke 97, Mai95, Bai97, Kan00b, Mai07a, Sch08]

9.2.1 Wasserstoffbrücken und chemischer Austausch

Die Bildung einer Wasserstoffbrücke ist eine exotherme Reaktion mit Bildungsenthalpien von einigen 10 kJ mol^{-1} . Es sind intra- und intermolekulare Wasserstoffbrücken bekannt, wobei letztere stark konzentrationsabhängig sind. Die Lebensdauer von Wasserstoffbrücken liegt

deutlich oberhalb des Wertes, der aus einer reinen Kollisionsrate abgeschätzt werden kann. Es lassen sich freie (A–H) und wasserstoffverbrückte Spezies (A–H) ··· B formulieren. In einer Momentaufnahme haben freie und wasserstoffverbrückte Kerne unterschiedliche chemische Verschiebungen und unterschiedliche Relaxationszeiten. Im NMR-Experiment wird infolge einer raschen Fluktuation der Bindungspartner jedoch nur ein Mittelwert beobachtet. Die hohen Reaktionsraten von typischerweise 10^5 s^{-1} in flüssigen Phasen führen während der Beobachtung des FID zu vielfachen Hin- und Rückreaktionen (zu gedacht mit * markierten Reaktionspartnern) gemäß



so daß die Signale der kurzzeitig auftretenden Spezies (A–H) ··· B und (A–H) im Spektrum zu einer einzigen Linie zusammenfallen. Dieses gilt auch bei Auftreten weiterer Molekülanordnungen, die z. B. zu ketten- und ringförmigen Wasserstoffbrücken führen.

Neben den rasch wechselnden Wasserstoffbrücken ist je nach Aktivierungsenergie auch ein vollständiger chemischer Austausch der Protonen nach



möglich. Während Gleichung (9.1) nur das Aufbrechen von Wasserstoffbrücken beinhaltet werden in Gleichung (9.2) kovalente chemische Bindungen – und ggf. gleichzeitig Wasserstoffbrücken – gebrochen. Die Auswirkungen auf die NMR-Spektren sind nicht unwichtig, da auch für chemisch austauschende Kerne zumeist nur ein einziges gemitteltes Signal für alle beteiligten Spezies im NMR-Spektrum beobachtet wird. Im Hinblick auf die Quantifizierung von NMR-Spektren ist darauf zu achten, daß in Lösungsmittelunterdrückungssequenzen vorgesättigte Kerne nicht mit den interessierenden Kernen austauschen. Der in Gleichung (9.2) dargestellte Prozeß ist stark konzentrations- und pH-abhängig. Während der Beobachtung einer chemischen Umsetzung im Reaktionsmonitoring kann sich das NMR-Spektrum stark verändern, wie etwa Abbildung 2.5 zeigt. Durch extremes Abkühlen der Probe in speziellen NMR-Experimenten kann die Reaktionsrate soweit gezielt verringert werden, daß sich Einzelsignale beobachten lassen [Cla09].

9.2.2 Analyse der chemischen Verschiebung

Der Einfluß von Wasserstoffbrücken auf chemische Verschiebungen wurde anhand des OH-Signals von Ethanol bereits unmittelbar nach der Entdeckung der chemischen Verschiebung selbst untersucht [Pac51]. Die NMR-Spektroskopie wurde danach vielfach zur Ermittlung von Gleichgewichtskonstanten und anderen physikochemischen Größen in wasserstoffverbrückten Systemen eingesetzt. In flüssigen Systemen kann die beobachtete chemische Verschiebung δ_{obs} aufgrund des oben genannten Austausches von gebundenen und nichtbindenden Spezies gemäß

$$\delta_{\text{obs}} = x_{\text{mon}} \delta_{\text{mon}} + x_1 \delta_1 + x_2 \delta_2 + \dots \quad (9.3)$$

gemittelt werden, worin x_i der Stoffmengenanteil der jeweiligen Spezies (A–H)_i mit der chemischen Verschiebung δ_i ist. Voraussetzungen für eine Quantifizierung sind zum einen die Kenntnis der chemischen Verschiebung δ_{mon} der monomeren, nicht wasserstoffverbrückten Spezies

$(\text{A-H})_{\text{mon}}$ und eine saubere Modellbildung aller auftretenden, wasserstoffbrückenbildenden Spezies. Umgebungseinflüsse auf die chemische Verschiebung sind hier vernachlässigt.

Treten mehr als zwei Spezies auf, sind in der Regel weitere Informationen über das System am beobachteten Zustandspunkt notwendig, etwa aus molekulardynamischen Betrachtungen oder Abschätzung des Reaktionsgleichgewichts aus thermodynamischen Daten. Mit diesem Ansatz konnten die experimentellen NMR-Untersuchungen in Kapitel 9.3 durch molekulardynamische Simulationen analysiert werden.

9.3 Untersuchung von Wasserstoffbrücken im System CO_2 –Methanol

9.3.1 Hintergrund

Mischungen aus Kohlendioxid und Methanol stellen ein geeignetes Testsystem dar. Die Dichte der Komponente CO_2 läßt sich über einen weiten Bereich durch Volumenveränderungen variieren, wenn dieses oberhalb der kritischen Temperatur geschieht ($T > T_c$, vgl. Tabelle 9.2), wobei ein weiter zugänglicher Zustandsbereich bereits bei Drücken bis zu 35,0 MPa abgesprochen werden kann (Druckbereich des eingesetzten NMR-Probenkopfs). Die Zustandspunkte werden isochor (für verschiedene vorgegebene Zusammensetzungen bei konstantem Volumen) experimentell bestimmt und später zur Auswertung an Punkten mit identischen Bedingungen (Isoplethen) miteinander verglichen. Ebenso können auch nahkritische und flüssige Mischungen untersucht werden. Untersuchungen zu H-Brücken-Gleichgewichten dieses Systems oder reinen Methanols mit NMR-spektroskopischen Methoden wurden bisher nur in der Flüssigphase oder in Zustandsbereichen durchgeführt, die für die Modellbildung in der Molekularen Simulation nicht ausreichend sind [Sch90, Bai97, Kan00a], da hierfür eine breite Datenbasis notwendig ist.

Experimentelle, thermodynamische Daten zur Bindungsgleichgewichten von H-Brücken stellen eine ebenso wertvolle Basis für die Entwicklung zuverlässiger molekularer Modelle von fluiden Reinstoffen und Mischungen in der Molekularen Simulation dar. Hierin ist die Erfassung der intermolekularen Wechselwirkungen und Überprüfung der Wiedergabe der molekularen Eigenschaften von einfachen, wasserstoffverbrückten Systemen eine zentrale Fragestellung.

Für das Stoffsystem CO_2 –Methanol wurde am Institut ein molekulares Modell entwickelt, das auf Reinstoffparameter der beiden Komponenten zurückgeht. Die dabei eingesetzten Modelle sind in den Ingenieurwissenschaften weit verbreitete Lennard-Jones-Mehrzentrenmodelle

Tabelle 9.2: Molmasse, kritische Temperatur, kritischer Druck und kritische Dichte von Kohlendioxid (Quelle [Spa96])

M	$44,01 \cdot 10^{-3} \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$
T_c	304,128 K
p_c	7,3773 MPa
ρ_c	$0,4676 \cdot 10^3 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$

mit Punktladungen oder Punktquadrupolen, z. B. für Methanol [Che01, Sch07] und CO₂ [Hon00, Vra01, Kri02b, Sto04].

9.3.2 Druckapparatur für Online-NMR-Experimente an kompressiblen Fluiden

Die Durchfluß-NMR-Spektroskopie an überkritischen Fluiden unterscheidet sich experimentell in einigen Details von der Online-NMR-Technik an Flüssigkeiten. Zum einen sind in der Regel höhere Drücke von einigen 10 MPa notwendig, um die stark kompressiblen Fluide im beabsichtigten Dichtebereich zu untersuchen. Sowohl der Meßautoklav als auch die Durchfluß-NMR-Zelle und ihre Zuleitungen müssen diesen erhöhten Drücken standhalten. Gleichzeitig besteht sehr oft der Bedarf, einen möglichst weiten Dichtebereich abzudecken. Zu beachten ist dabei, daß sich die physikalisch chemischen Eigenschaften des Fluids wie z. B. die Viskosität, Kompressibilität oder Diffusionskoeffizienten stark mit der Variation der Dichte verändern und dieses apparative Berücksichtigung finden muß.

So kann der Transport des Fluids etwa nicht in allen Dichtebereichen mit einer HPLC- oder Dosierpumpe erfolgen, weil die Ventile solcher Pumpen nicht für kompressible Fluide geringer Dichte geeignet sind. Alternativ kann der Probentransport bevorzugt mit einer temperierbaren Zahnradpumpe bewerkstelligt werden. Zum anderen reagieren überkritische Fluiden äußerst empfindlich auf Temperaturschwankungen der sie umgebenden Bauteile und Leitungen – besonders in der Nähe ihres kritischen Punkts. Alle Teile einer Anlage zur Untersuchung überkritischer Fluide mit Hilfe der NMR-Spektroskopie müssen daher besonders sorgfältig und effektiv temperiert werden. Während die Meßapparatur, die NMR-Meßzelle und alle Transferleitungen für eine Temperierung zugänglich sind, bereitet die Temperierung der Zu- und Ableitungen im NMR-Probenkopf experimentelle Schwierigkeiten, da weder eine elektrische Temperierung (Magnetfelder) noch Flüssigtemperierung (Signaleinstreuung) in unmittelbarer Umgebung des aktiven Bereichs der NMR-Meßzelle in Frage kommen, sondern nur der Strom temperierten Inertgases, wie etwa von Stickstoff.

SFC-NMR-Durchflußzelle für Drücke bis zu 35,0 MPa

Die hier beschriebenen NMR-Experimente an überkritischen Fluiden wurden mit einem SFC-NMR-Probenkopf (SFC = *supercritical fluid chromatography*) der Firma BRUKER durchgeführt der für den Druckbereich von 0–35,0 MPa ausgelegt ist [Hof93, Fis01]. Wie in Kapitel 4.1.2 beschrieben, wurde der zugängliche Temperaturbereich durch Umbauten auf bis zu 353 K erweitert. Die Zelle besitzt den Nachteil, daß die Zu- und Ableitung zur Meßzelle aus 1/16-Zoll-Titankapillaren nicht aktiv temperiert werden können sondern nur die Meßzelle selbst. Die Leitungen wurden daher lediglich thermisch isoliert und durch den Fluß der thermostatisierten Probe indirekt auf die Meßtemperatur gebracht. Alle erreichbaren Druckanschlüsse am Fuß des Probenkopfes wurden mit einer elektrischen Widerstandsheizung ausgestattet. In geeigneten Vorexperimenten außerhalb des NMR-Magneten konnte mit Hilfe eines Thermoelements am Zulauf zur Meßzelle überprüft werden, daß der in der Zuleitung erfolgende Temperaturabfall der fließenden Probe in der Regel klein und die indirekte Temperierung unproblematisch ist. Bei Temperaturen über ca. 338 K müssen jedoch

zunehmend geringe Temperaturabweichungen hingenommen werden, da die Proben­temperatur von der Zuleitungskapillare zu stark beeinflußt wird. Die Abweichungen blieben unter 1 K bei der höchsten untersuchten Temperatur.

NMR-Experimente, wie z. B. Relaxationszeitmessungen, die im Stopped-Flow-Modus ausgeführt werden, müssen sorgfältig überprüft werden, weil es in der Zu- und Ableitung des Probenkopfes bei unbewegter Probe unvermeidbar zur Abkühlung derselben kommt. Bei überkritischen Fluiden äußert sich die Abkühlung unmittelbar in einem leichten Druckabfall im System, der auf partielle Kondensation des Fluids in den Leitungen zurückzuführen ist. Wegen des geringen Volumens der nichttemperierten Leitungsstücke sind die Störungen jedoch meist hinnehmbar. Durch den Druckausgleich in der Anlage kann davon ausgegangen werden, daß die Dichte der Probe in der aktiv temperierten NMR-Meßzelle mit der Dichte im gut temperierten Meßautoklav übereinstimmt. Es ist zu beachten, daß die Dichte nach einem solchen Druckabfall nicht mehr aus Einwaage und Apparat­evolumen bestimmt werden kann, sondern nur anderweitig, wie etwa mit Hilfe eines Biegeschwingers (s. u.). Die Annahme vernachlässigbarer Einflüsse der Kondensation auf die NMR-Messungen wird ferner dadurch gerechtfertigt, daß bei nicht zu geringen Viskositäten vorwiegend Kapillarkondensation eintritt, die aufgrund ausbleibender Konvektion und dadurch behinderter Gleichgewichtseinstellung die Zusammensetzung der Probe nicht beeinflußt.

Konstruktion einer Meßapparatur mit Verdrängerkolben und Online-NMR-Anbindung

NMR-Messungen an überkritischen Fluiden, die in der Literatur beschrieben werden, erfolgten bislang vorwiegend unter Einsatz eigens konstruierter Kapillarzellen (vgl. Kapitel 3.4). Die Verwendung solcher Batchzellen sind mit einigen Nachteilen verbunden, wie z. B. Unsicherheiten bei der exakten Temperierung oder beträchtlichen Meßunsicherheiten bei der Beladung mit kleineren Probenmengen genau definierter Zusammensetzung. Eine weitere Schwierigkeit ergibt sich durch Oberflächeneffekte, wie z. B. der Absorption einer Komponente an der polaren Oberfläche der NMR-Meßzelle im aktiven Bereich, die besonders bei Untersuchungen kompressibler Fluide geringer Dichten deutlich in Erscheinung treten, wie in Vorstudien beobachtet. Diese Nachteile führten für die hier vorgestellten Arbeiten zu einer Anordnung mit Probenzirkulation zwischen einer externen Apparatur und der Online-NMR-Meßzelle. Daneben sollte mit nur einer Einwaage eine möglichst große Spanne im zugänglichen Dichtebereich erzielt werden. Dieses wurde durch eine Meßzelle mit einem Verdrängerkolben großer Weglänge und geringem Totvolumen realisiert. Ein solcher Aufbau ermöglicht Meßreihen auf- und absteigender Dichte, um Hystereseeffekte bei der Dichtevariation in eine bestimmte Richtung zu erkennen.

Alternativ lassen sich Messungen an kompressiblen Fluiden auch durch wiederholtes Ablassen eines Teils der Probe in Richtung abfallender Dichte erzielen. Auch unter der Annahme, das Ablassen führe nicht zu einer Veränderung der Probenzusammensetzung, besteht gerade hier eine hohe Gefahr einer Phasentrennung bzw. Kondensation von Probenkomponenten beim Ablassen. Die damit verbundenen, unerwünschten Oberflächeneffekte in der Meßzelle lassen sich kaum erkennen.

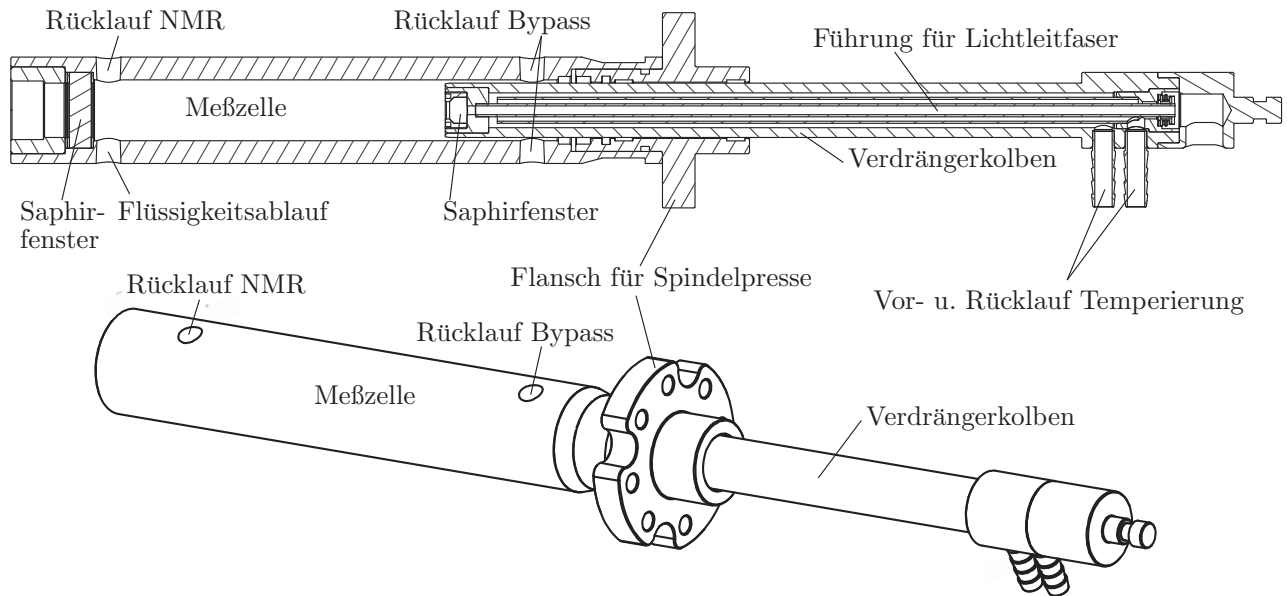


Abbildung 9.1: Querschnitt und Ansicht des Druckautoklavs aus Edelstahl mit Verdrängerkolben für die NMR-spektroskopische Beobachtung stark kompressibler Fluide. Innendurchmesser der zylindrischen Meßzelle 26 mm; temperierbarer, beleuchteter Verdrängerkolben (Durchmesser 25 mm, Weglänge von 203 mm, Vorschub über Handrad mit Gewindestange – nicht abgebildet), Volumen einschließlich aller Probenleitungen und Ventile 10–110 cm³, $p_{\max} = 50,0 \text{ MPa}$, $T_{\max} = 403 \text{ K}$.

Für Arbeiten an kompressiblen Fluiden wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit eine zylindrische Meßzelle (Innendurchmesser 26 mm) mit Verdrängerkolben (Durchmesser 25 mm) besonders großer Weglänge von 203 mm konstruiert (siehe Abbildung 9.2 und Abbildung 9.1). Die Abdichtung des Kolbens zur Meßzelle ist mit einem Stapel von NBR-90-O-Ringen realisiert. Der schmale Totraum zwischen Kolben und Zelle kann aus dem Rücklauf des Bypass durch die strömende Probe gespült werden. Das Volumen einschließlich aller Probenleitungen und Ventile sowie der NMR-Meßzelle läßt sich zwischen ca. 10 und 110 cm³ variieren. Dieses entspricht einer Reduktion des Volumens um 91 %. Die Apparatur ist für Drücke bis zu 50,0 MPa und Temperaturen bis zu 403 K ausgelegt. Alle Bauteile und Kapillaren sind aus Edelstahl 1.4571 gefertigt. Der Kolben sowie alle Ventile (BUTECH, Erie, USA, Edelstahl 17-4PH, 1/8-Zoll, SLPV21 und SLPV23) sind flüssigtemperiert. Zur Beobachtung der Probe ist ein Saphirfenster an der Frontseite des Zylinders eingebaut. Der Verdrängerkolben verfügt ebenfalls über ein eingebautes Saphirfenster an seiner Frontseite, das über Lichtleitfasern zu einer externen Lichtquelle als Hintergrundbeleuchtung dient.

Der Probentransfer zum NMR-Spektrometer erfolgt analog zu der bereits beschriebenen Technik für flüssige Proben (vgl. Kapitel 4.2.1). Für die vorliegende Arbeit wurde eine Zahnradpumpe (ISMATEC, Wertheim-Mondfeld, MCP-Z) mit druckstabilem Pumpenkopf aus Hastelloy C-276 (ISMATEC, 186-340bar-HC – Sonderanfertigung) mit einem Druck- und Temperaturbereich bis zu $p_{\max} = 34,0 \text{ MPa}$ und $T_{\max} = 523 \text{ K}$ eingesetzt. Die Zahnräder zur Fluidförderung sind aus PEEK gefertigt. Bei Vordrücken von 0,14 MPa erreicht man noch Flußraten von bis zu 100 cm³ min⁻¹.

Das Splitverhältnis zwischen Probenstrom durch die NMR-Durchflußzelle und der Bypassleitung kann mit Nadelventilen (V2 und V3 in Abbildung 9.2) eingestellt werden. Bei Messungen im Stopped-Flow-Modus (V2 geschlossen) kann die Pumpe über die Bypassleitung weiter fördern, um eine homogene Durchmischung der Probe und damit eine homogene Temperierung zu erzielen. Über V8 ist auch eine Umwälzung der Probe innerhalb der Apparatur möglich, wenn etwa die NMR-Meßzelle über V2, V3 und V7 abgekoppelt ist.

Vor jeder Messung kann die Anlage mit Spülflüssigkeit über V4 gefüllt werden, welches durch die Pumpe umgewälzt wird. Die Apparatur ist so konstruiert, daß keinerlei Totvolumina vor den Ventilen bleibt, das nicht vom Strom der Probe bzw. der Spülflüssigkeit erreicht wird. Nach Ablassen der Flüssigkeit über den tiefsten Punkt der Apparatur an V6 kann die Apparatur im Gasstrom über V5 gereinigt werden („Strippen“). Die langen Kapillarleitungen (1/16 Zoll) zur NMR-Durchflußzelle können so effektiver gereinigt werden als durch Evakuierung. Alle Verbindungskapillaren innerhalb der Anlage sind in 1/8 Zoll mit einem Innendurchmesser von 1 mm ausgeführt, so daß die Apparatur selbst ausreichend über V1 mit Hilfe der Ölschieber-Vakuumpumpe P2 evakuiert werden kann.

In die evakuierte Zelle können Probenkomponenten über Ventil V4a eingebracht werden. Wenn die Zuleitung zur Probenvorlage C2 über Ventil V4b unmittelbar vor der Füllung mit der Probe gefüllt wird, ergibt sich die Zellfüllung direkt über Differenzwägung von C2. V4b ist mit einer konzentrischen 1/16-Zoll-Kapillare innerhalb der 1/8-Zoll-Zuleitung zu V4a angebracht, um die Zuleitung zu C2 blasenfrei zu spülen und so sicherzustellen, daß die Zuleitung vor und nach dem Beladen jeweils mit Flüssigkeit gefüllt ist. Zuletzt wird das Fluid über V5 mit Hilfe einer Druckbombe eingebracht und gravimetrisch bestimmt. Der Gasverlust bei Abkoppeln dieser Druckbombe kann ebenfalls gravimetrisch berücksichtigt werden (vgl. Kapitel 7.1.2).

Der Verdrängerkolben wird wie in einer Spindelpresse über ein Zahngewinde bewegt (Abbildung 9.1). Der Vorschub kann währenddessen über eine elektronische Schieblehre auf $\pm 0,01$ mm gemessen und gegen das Volumen der Apparatur mit einer Meßunsicherheit unter $\pm 0,04$ cm³ kalibriert werden. Mit den eingewogenen Komponenten der Füllung kann die Dichte dann analytisch berechnet werden. Für die hier vorgestellten Studien erfolgte die Dichtemessung mit Hilfe eines Biegeschwingers (ANTON PAAR, Graz, A, DMA 512 P, $T_{\max} = 423$ K, $p_{\max} = 70,0$ MPa, Hastelloy C-256) im Rücklauf der Bypassleitung, da es bei höheren Temperaturen während stationärer NMR-Experimente zur bereits erwähnten Abkühlung der Probe in den Zuleitungen zur NMR-Durchflußzelle und damit zu Kondensation kommen kann. Die Druckmessung erfolgt über einen temperierten Druckaufnehmer (HKM-375M-350 bar SG, KULITE SEMI-CONDUCTOR PRODUCTS, Leonia, USA), der unmittelbar vor dem Rücklauf der NMR-Meßzelle angebracht ist.

9.3.3 NMR-Spektroskopie am System CO₂–Methanol

Das System CO₂–Methanol wurde zwischen 3,0–35,0 MPa bei vier verschiedenen Temperaturen 293 K (nahkritisch) sowie 308 K, 323 K und 338 K (überkritisch) mit der oben beschriebenen Apparatur untersucht. Der Methanolanteil wurde dabei im Bereich $x = 0,005$ –1,0 g g⁻¹ variiert. Die verwendete Anordnung (Beobachtungsfenster, Druck- und Dichtekontrolle)

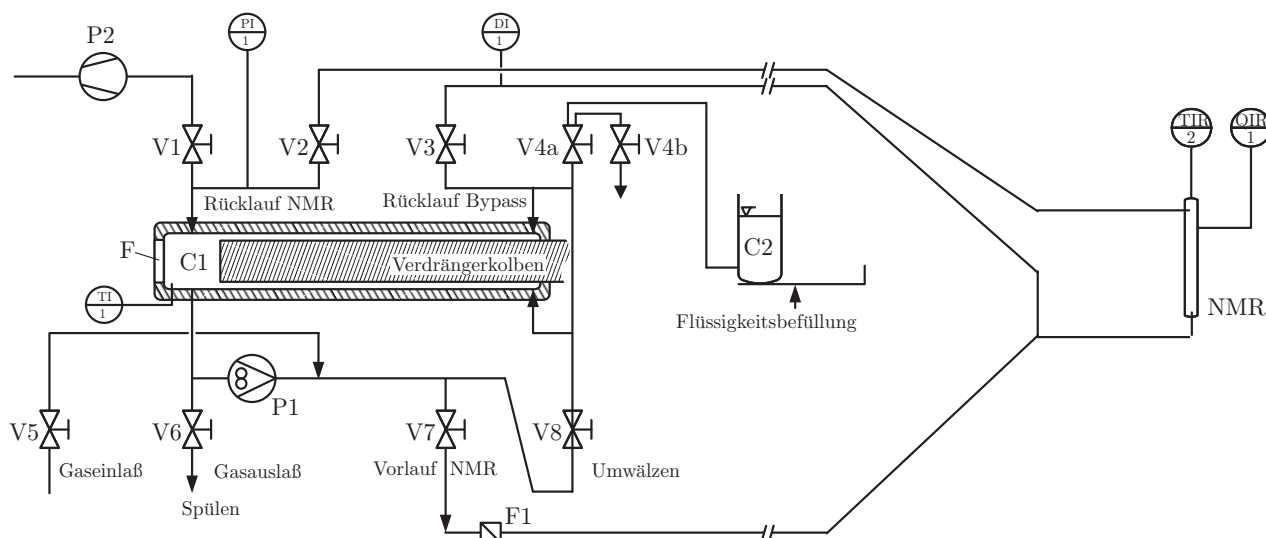


Abbildung 9.2: Meßzelle zur Untersuchung stark kompressibler Fluide mit Hilfe der Online-NMR-Spektroskopie. C1: flüssigtemperierter Edelstahlzylinder mit temperiertem Verdrängerkolben (vgl. Abbildung 9.1), F: Saphirfenster, V1-V8: flüssigtemperierte Dosier-/Absperrventile aus Edelstahl. P1: flüssigtemperierte Zahnradpumpe zur Förderung des Fluids zum NMR-Spektrometer (NMR) über 10 μm -Filter (F1). V1: Evakuierung, P2: Vakuumpumpe, V2: Regelung Rücklauf aus NMR-Durchflußzelle, V3: Regelung Rücklauf aus Bypassleitung, V4a: Einlaßventil für Flüssigkeit, V4b: Spülventil zur Füllung der Flüssigkeitszuleitung zu V4a, C2: Flüssigkeitsreservoir und Analysenwaage, V5: Gaseinlaßventil zur Befüllung und zur Reinigung/Trocknung der Apparatur, V6: Flüssigkeitsablauf und Gasauslaß, V7: Absperrventil Vorlauf, V8: Regulierventil für internen Umlauf.

erlaubte Messungen bis zum Erreichen der Phasengrenze, wenn in Richtung abnehmender Dichten gemessen wurde.

NMR-Spektren wurden in der ^1H -Domäne mit dem in Kapitel 4.1.2 und Kapitel 9.3.2 weiter oben beschriebenen SFC-Probenkopf durchgeführt. Die koaxial angeordnete Quarzkapillare war hierzu mit ca. 15 μl Aceton- d_6 (99,0 % Deuterierungsgrad) als Lock- und Shimlösungsmittel gefüllt, welches 9,8 Gew.-% TMS zur Referenzierung enthielt. Alle Spektren wurden mit jeweils einem Transienten aufgenommen. Um Adsorptionseffekte an der Wand der NMR-Meßzelle zu studieren, wurde in Vorversuchen während des Abschaltens der Zahnradpumpe eine Serie von NMR-Spektren kurz hintereinander akquiriert und miteinander verglichen. Im nahkritischen Zustandsbereich und für Mischungen mit geringem Methanolanteil, wo sich Adsorptionseffekte und die damit verbundenen Signalverschiebungen des OH-Signals infolge polarer Wandeffekte besonders stark zeigen sollten, konnten lediglich Verschiebungen um einige Hz festgestellt werden. Diese waren bereits wenige Sekunden nach Abschalten stabil. Adsorptionseffekte können im Rahmen der Meßgenauigkeit daher vernachlässigt werden.

Nach Einstellung eines Zustandspunkts durch Variation der Dichte bei vorgegebener Zusammensetzung und Temperatur wurde bei laufender Pumpe jeweils Temperatur- und Dichtekonstanz abgewartet, was bis zu 20 Minuten in Anspruch nahm. Die Datenaufnahme begann aus den genannten Gründen jeweils mit der Akquisition eines ^1H -NMR-Spektrums unter Probenfluß. Anschließend wurden T_1 -Zeitmessungen mit Hilfe der Inversion-Recovery-Methode

unter Variation der Wartezeit zwischen 625 ms und 40 s durchgeführt (Kapitel A.2.3). An verschiedenen Zustandspunkten wurden die 90° - und 180° -Pulswinkel gelegentlich überprüft. Während des T_1 -Experiments wurde für eine Dauer von bis zu 8 Minuten die Pumpe abgeschaltet, da die T_1 -Zeiten vom Probenfluß verfälscht werden (vgl. Gleichung (3.1)). Um mögliche Probenveränderungen – insbesondere Kondensation – über diesen Zeitraum zu erkennen (vgl. Kapitel 9.3.2 weiter oben), wurde abschließend jeweils ein weiteres ^1H -NMR-Spektrum im Durchfluß akquiriert um dieses mit dem im Gleichgewicht sowie zuletzt während der T_1 -Zeitmessung akquirierten zu vergleichen.

9.3.4 Ergebnisse

Abbildung 9.3 zeigt beispielhaft zwei 400-MHz- ^1H -NMR-Spektren von reinem Methanol und einem geringen Anteil von Methanol in CO_2 bei vergleichbarer Temperatur (338 K) und vergleichbarem Druck (25,0 MPa), die im Durchfluß akquiriert wurden. Neben dem Signal von

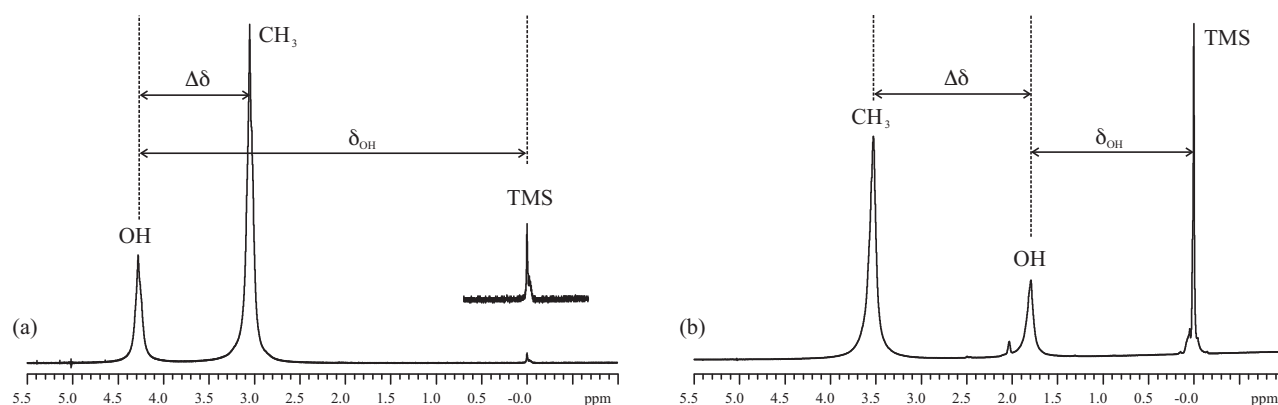


Abbildung 9.3: 400-MHz- ^1H -NMR-Spektren bei $T = 338\text{ K}$ und $p = 25,0\text{ MPa}$ im Durchfluß. (a) reines Methanol, (b) $x_{\text{MeOH}} = 0,0531$. Signal von TMS ($= 0,00\text{ ppm}$) sowie Signale der OH- und CH_3 -Gruppen. Durch die größere Verstärkung in (b) erscheint das TMS-Signal aus der Referenzkapillare in höherer Intensität.

TMS (Referenzierung auf $0,00\text{ ppm}$) sind die Signale der OH- und CH_3 -Gruppen mit deutlich unterschiedlichen chemischen Verschiebungen zu erkennen. Die Einflüsse auf die chemische Verschiebung der OH-Gruppe infolge der stark unterschiedlichen Bindungsgleichgewichte der H-Brücken an den beiden Zustandspunkten sind deutlich größer als die auf die CH_3 -Gruppe. In Abbildung 9.3b ist bei ca. 2 ppm ferner ein Signal nicht-deuterten Acetons erkennbar, das sich in der Lockkapillare befindet, die Auswertung jedoch nicht weiter stört. Weitere Meßergebnisse zwischen $3,0\text{--}35,0\text{ MPa}$, den Temperaturen 293 K , 308 K , 323 K und 338 K und Methanolanteilen von $x = 0,005\text{--}1,0\text{ g g}^{-1}$ sind ausführlich in [Mai07a, Sch08] aufgeführt. Soweit die Dichte experimentell erfaßt werden konnte, sind auch Dichteangaben dort aufgeführt.

Die deutlich zu beobachtenden Veränderungen der chemischen Verschiebungen geht auf die sich verändernden intermolekularen Wechselwirkungen zurück. Im Falle der (O-H)-Protonen sind Wasserstoffbrückenwechselwirkungen dominant. Auf beide Protonengruppen (sowohl (O-H)- als auch CH_3 -Protonen) wirken jedoch gleichzeitig auch nicht-spezifische

Wechselwirkungen, die die magnetische Suszeptibilität der Molekülumgebung und damit die magnetische Abschirmung verändern. Es wird daher die relative chemische Verschiebung

$$\Delta\delta = \delta_{\text{OH}} - \delta_{\text{CH}_3} \quad (9.4)$$

als geeignetes Maß für die Betrachtung der Wasserstoffbrücken in den Mischungen gewählt [Hof98], um die nicht-spezifischen Einflüsse durch diesen Ansatz zu korrigieren [Wal96a, Wal96b].

Einflüsse von Zusammensetzung, Temperatur und Druck

Abbildung 9.4 zeigt die Abhängigkeit der relativen chemischen Verschiebung $\Delta\delta$ bei $T = 308,15\text{ K}$ in Abhängigkeit des Drucks für die fünf untersuchten Mischungsverhältnisse. Es zeigt sich eine signifikante Vergrößerung von $\Delta\delta$ mit zunehmendem Methanolumolenbruch. Dieses deutet auf einen zunehmenden Anteil wasserstoffverbrückter Methanolkomplexe. Die Druckabhängigkeit hingegen ist fast zu vernachlässigen. In den vergleichenden Berechnungen wird nur eine sehr geringe Druckabhängigkeit gefunden, die sich thermodynamisch mit den negativen Reaktionsvolumina für die Bildung einer Wasserstoffbrücke begründen läßt.

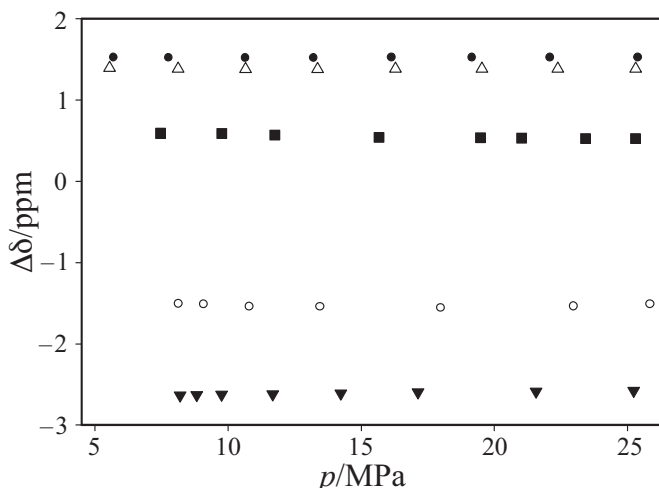


Abbildung 9.4: Relative chemische Verschiebungen $\Delta\delta = \delta_{\text{OH}} - \delta_{\text{CH}_3}$ bei $T = 308,15\text{ K}$ gegen verschiedene Drücke für fünf verschiedene Methanolumolenbrüche: (▼) 0,0091, (○) 0,0350, (□) 0,1857, (△) 0,6607 und (●) 1,0000.

Abbildung 9.5 zeigt das Verhalten der relativen chemischen Verschiebung $\Delta\delta$ bei einem festen Druck in Abhängigkeit des Methanolumolenbruchs. Da die relative chemischen Verschiebung sehr wenig druckabhängig ist (s. o.), sind die für $p = 15\text{ MPa}$ interpolierten Daten dargestellt. Zur Unterstützung wurden die Meßdaten mit derselben empirischen Funktion hinterlegt [Sch08]. Für jede Isotherme ergibt sich ein ansteigender Anteil wasserstoffverbrückter Methanolkomplexe mit zunehmendem Stoffmengenanteil. Da auch in reinem Methanol stets noch Monomere vorhanden sind, behält der Verlauf von $\Delta\delta$ bei Annäherung an $x_{\text{MeOH}} = 1$ noch eine leichte Steigung.

Es wurde eine halblogarithmische Auftragung gewählt, um die Effekte auf $\Delta\delta$ bei unendlicher Verdünnung hervorzuheben. Dabei wird die gute Qualität der Meßdaten unter diesen schwierigen experimentellen Bedingungen deutlich. Die Extrapolation von $\Delta\delta$ gegen unendliche Verdünnung liefert die relative chemische Verschiebung der Methanolmonomere. Unter den verschiedenen Meßbedingungen lag der gefundene Wert zwischen $-3,2$ ppm und $-3,9$ ppm. Der arithmetische Mittelwert für alle untersuchten Temperaturen und Drücke ergibt $\delta_M = -3,356$ ppm, was in guter Übereinstimmung zu Angaben in der Literatur von $\delta_M = -3,45$ ppm [Asa98] und $\delta_M = -3,40$ [Hof98] ppm liegt. Zuletzt können auch Tempera-

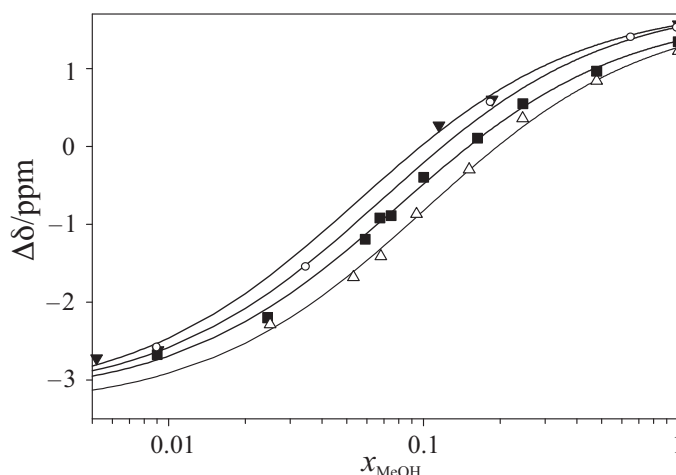


Abbildung 9.5: Druckinterpolierte relative chemische Verschiebungen $\Delta\delta = \delta_{\text{OH}} - \delta_{\text{CH}_3}$ bei $p = 15$ MPa gegen verschiedene Methanoldmolenbrüche (logarithmisch) für vier verschiedene Temperaturen: (▼) 293,15 K, (○) 308,15 K, (□) 323,15 K, (△) 338,15 K. Hinterlegung mit empirischer Funktion.

tureffekte beobachtet werden. Wie erwartet werden für konstante Stoffmengenanteile mehr Monomere bei höheren Temperaturen beobachtet. Dabei muß berücksichtigt werden, daß die Dichte des Systems mit höherer Temperatur abnimmt, was an sich zu einer Erhöhung des Monomerenanteils aus stereochemischen und molekulardynamischen Gründen führt.

Molekulardynamische Simulation

Um die Einflüsse von Druck, Zusammensetzung und Temperatur auf das Wasserstoffbrückenbindungsverhalten besser zu verstehen, hat SCHNABEL einen statistischen Ansatz in der Molekulardynamischen Simulation gewählt. In der Literatur werden verschiedene geometrische und energetische Kriterien vorgeschlagen, die sich für solche Untersuchungen eignen. Für die vorliegende Arbeit wurden Molekulardynamische Simulationen für das System Methanol-Kohlendioxid bei festgelegten Temperaturen, Drücken und Zusammensetzungen durchgeführt, die dem experimentellen Datenmaterial aus den obern erwähnten Messungen entsprechen.

In Abbildung 9.6 sind die wichtigsten wasserstoffverbrückten Methanolspezies dargestellt, wobei $i = 0, 1, 2$ und 3 Wasserstoffbrücken pro Molekül eingegangen werden können. Das Referenzmolekül ist mit einem Stern gekennzeichnet. Der Bruchteil der Spezies f_i ist die Anzahl der Methanolmoleküle mit i Wasserstoffbrücken bezogen auf die Gesamtanzahl der

Methanolmoleküle. f_0 entspricht dabei monomerem MeOH (a) in Abbildung 9.6, die Spezies (b) und (c) als Teil eines Dimers sowie Moleküle am Ende eine Kette von verbrückten Molekülen (ohne Abbildung) tragen zu f_1 bei. Moleküle in einer Kette tragen zu f_2 bei, wie z. B. das Zentralmolekül eines Trimers in (d) und (e), wobei nicht zwischen linearen und zyklischen Ketten unterschieden wird. Zentralmoleküle von Tetrameren oder kettenvernetzende Moleküle werden zu f_3 gezählt. Um die resultierende (relative) chemische Verschiebung zu betrachten,

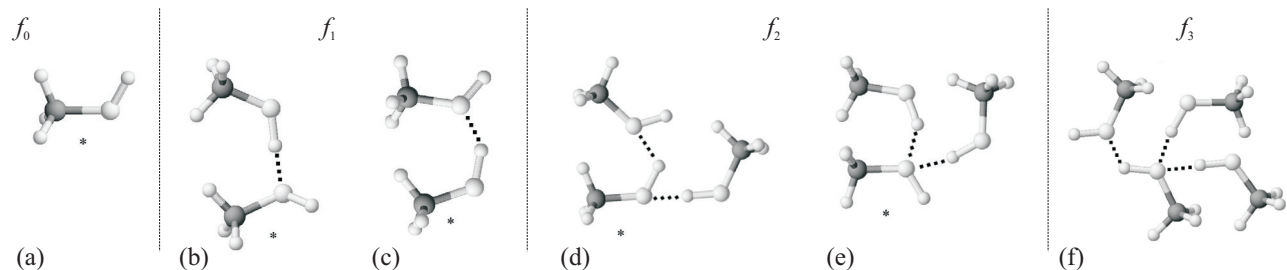


Abbildung 9.6: Wichtige Konfigurationen von Wasserstoffbrücken zwischen MeOH-Molekülen [Sch07, Sch08]. Das Referenzmolekül ist mit * gekennzeichnet. (a) Monomer f_0 , (b) und (c) Dimer f_1 , (d) und (e) Zentralmolekül eines Trimers f_2 , (f) Referenzmolekül als verbrückendes Molekül eines Tetramers f_3 .

wird ein Ansatz gewählt, der $\Delta\delta$ als Überlagerung dreier verschiedener Spezies betrachtet: Monomere, Wasserstoffbrückendonoren (HBD) und Wasserstoffbrückenakzeptoren (HBA). Die Beiträge zur chemischen Verschiebung werden mit $\Delta\delta_M$, $\Delta\delta_D$ und $\Delta\delta_A$ bezeichnet. Gemäß

$$\Delta\delta = f_0\Delta\delta_M + \frac{f_1}{2}\Delta\delta_A + \left(\frac{f_1}{2} + f_2 + f_3\right)\Delta\delta_D \quad (9.5)$$

tragen die verschiedenen Spezies zur Gesamtverschiebung bei. Die Hälfte der Spezies verhält sich als Wasserstoffbrückendonor, die andere Hälfte als Akzeptor. Dieses gilt für Dimere und für Moleküle am Ende einer Kette in Abbildung 9.6(b) und (c). Die Zuordnung von f_2 in Ketten ist nicht so einfach. Für Abbildung 9.6(d) wird angenommen, daß die verminderte Abschirmung der Hydroxylgruppe vorwiegend auf die Protonendonoreigenschaften zurückgeht. Spezies (e) wird in den Simulationsexperimenten kaum gefunden, obwohl das betrachtete Molekül doppelt als Akzeptor fungiert. Der Beitrag von f_2 wird daher in guter Näherung $\Delta\delta_D$ zugerechnet. Aus analogen Betrachtungen werden Spezies wie (f) ebenso $\Delta\delta_D$ zugerechnet.

Detailinformationen über die Anteile der verschiedenen Spezies erhält man direkt aus der Molekularen Simulation. Die Qualität der Simulationsergebnisse kann durch den Vergleich mit den experimentell ermittelten chemischen Verschiebungen hervorragend überprüft werden. Umgekehrt können die Verläufe der experimentellen Daten entlang der gefitteten Modellverläufe sehr gut zu einer Beurteilung der Qualität der experimentellen Daten herangezogen werden. Die Verteilung der Methanolmoleküle auf die oben genannten Spezies wurde aus Molekulardynamischen Simulationen (NpT -Ensemble) unter den experimentellen Bedingungen für Zusammensetzung, Druck und Temperatur sowie weiteren Bedingungen gewonnen.

Dabei wurde beobachtet, daß der Anteil f_0 der Methanolmonomere mit steigender Temperatur und abnehmendem Molenbruch zunimmt. Die experimentellen Daten lassen sich auch für geringe Stoffmengenanteile sehr gut wiedergeben [Sch07, Sch08]. Ebenso steigt der Anteil f_1 einfachverbrückter Moleküle mit steigender Temperatur an. Der Verlauf über den Molenbruch

ist jedoch nicht monoton, sondern erreicht bei 0,1 bis 0,2 mol/mol ein Maximum und fällt für reines Methanol auf etwa 0,15 bis 0,25 wieder ab. Sowohl f_2 als auch f_3 steigen zu reinem Methanol monoton an. Während in reinem Methanol f_2 mit 0,7 bis 0,8 deutlich dominiert, wächst der Anteil an dreifachverbrückten Spezies maximal auf ca. 0,06 an.

Interessant sind auch die Vergleiche der auf Formel (9.5) basierenden Simulationsergebnisse zu den experimentellen Daten für die (relative) chemische Verschiebung. Während $\delta_M = -3,356$ ppm für die Monomere rein experimentell abgeleitet wurde (s. o.), ergeben sich aus der Simulation $\delta_A = -1,845$ ppm und $\delta_D = 1,876$ ppm. Eine Gegenüberstellung des Verlaufs der relativen chemischen Verschiebungen ist im gesamten Verlauf des Methanolmolenbruchs in hervorragender Übereinstimmung zu den experimentellen Daten [Sch07, Sch08]. Diese werden bezüglich der Effekte von Temperatur und Molenbruch auf das Wasserstoffbrückenbindungsverhalten von dem gewählten Modell vollständig beschrieben.

10 Untersuchung von Diffusionsvorgängen

10.1 Diffusionskoeffizienten

Für die Verfahrenstechnik sind Angaben zu Diffusionskoeffizienten sehr wichtig – insbesondere als Grundlage der Modellierung des Stofftransportes über Phasengrenzen hinweg, z. B. in Absorptionskolonnen. Während es umfangreiche theoretische Arbeiten zur Entwicklung von geeigneten Ansätzen zur Beschreibung des Stofftransports gibt, siehe z. B. [Hoh94, Kri97, Ker05], besteht ein augenfälliger Mangel an Angaben zu den Diffusionskoeffizienten. Dies gilt insbesondere für Angaben zur Mehrkomponentendiffusion [Cus09]. Auch für die Dispersion in der Chromatographie ist die Kenntnis der Diffusionsvorgänge fundamental [van56, Boh61, Gib92, Tal96].

Die NMR-Spektroskopie bietet eine attraktive Möglichkeit, Mehrkomponentendiffusion in Flüssigkeiten zu untersuchen. Dabei ist insbesondere die breite Anwendbarkeit der Methode und ihre Selektivität von Bedeutung, d. h. die Möglichkeit auch eng verwandte Komponenten zu unterscheiden.

10.1.1 Intradiffusion und Transportdiffusion

Durch die sich stetig verändernden Wechselwirkungen zu ihren Nachbarn führen Moleküle in fluiden Systemen irreguläre Bewegungen aus, die makroskopisch nicht beobachtet werden können. Erst durch Konzentrationsgradienten (allgemeiner: Gradienten im chemischen Potential) mindestens einer Spezies werden Teilchenflüsse hervorgerufen, die sich makroskopisch beobachten lassen, bis der Gleichgewichtszustand erreicht ist.

Der Intradiffusionskoeffizient D_i bezieht sich auf die Diffusion eines einzelnen, zwecks Unterscheidbarkeit als markiert gedachten Teilchens i im thermodynamischen Gleichgewicht. Phänomenologisch erfolgt die Definition von Transportdiffusionskoeffizienten D_{ij} nach FICK bzw. \bar{D}_{ij} nach MAXWELL und STEFAN über eine treibende Kraft, die zu einem Teilchenstrom als Antwort führt. So ist zum Beispiel die FICKsche Diffusion als lineare Antwort auf einen Konzentrationsgradienten anzusehen. Transportdiffusionskoeffizienten D_{ij} bzw. \bar{D}_{ij} beziehen sich also auf einen Nichtgleichgewichtszustand. Der jeweilige vermittelnde Proportionalitätsfaktor ist gerade der Transportdiffusionskoeffizient. Bezüglich einer Diskussion der phänomenologischen Transportansätze nach FICK bzw. MAXWELL-STEFAAN wird hier auf die Literatur verwiesen [Tyr84, Tay93, Kri97, Cus09].

Zusammenfassend läßt sich festhalten, daß sich prinzipiell alle, aus phänomenologischen Betrachtungen folgenden Transportdiffusionskoeffizienten – ggf. unter Angabe zusätzlicher Größen – ineinander umrechnen lassen [Tay93, Cus09]. Einen direkten Zusammenhang zwischen den Selbstdiffusionskoeffizienten und den Transportdiffusionskoeffizienten läßt sich i. a. nur über molekulare Modelle der Diffusion herstellen. Molekulardynamische Simulationen

sind auch dazu geeignet, Transportgrößen vorauszusagen (siehe z. B. [Gue08]). Daneben sind in der Literatur auch verschiedene rein empirische Korrelationen für den Zusammenhang zwischen Selbst- und Transportdiffusionskoeffizienten bekannt, über die z. B. [Tay93, Per96a, Per96b] einen Überblick geben. Die Genauigkeiten dieser Korrelationen ist jedoch häufig noch unbefriedigend, und es besteht großes technisches Interesse an weiteren Arbeiten auf diesem Gebiet, wobei die NMR-Spektroskopie einen wertvollen Beitrag leisten kann.

10.1.2 Experimentelle Methoden zur Bestimmung von Diffusionskoeffizienten

Die zufällige mikroskopische Bewegung von Molekülen in homogenen fluiden Systemen unter Gleichgewichtsbedingungen, die Selbstdiffusion, kann experimentell nicht verfolgt werden, solange nicht individuelle Teilchen (Tracer) markiert und in ihrer örtlichen Bewegung mit hinreichender Empfindlichkeit nachgewiesen werden. Dabei darf die Markierung die chemische Natur der beobachteten Spezies nicht verändern. Zwei Techniken sind hierzu gebräuchlich: Markierungen mit radioaktiven Nukliden (radioaktive Tracer) sowie NMR-spektroskopische Techniken, bei denen die Teilchen nur indirekt über ihren Kernspin markiert werden. Unterscheiden sich die markierten von den nicht markierten Teilchen, z. B. wie bei Isotopen durch ihre Masse, spricht man von Intradiffusion oder Tracerdiffusion. Bezüglich eines Überblicks über gebräuchliche experimentelle Methoden zur Untersuchung der Selbst- und Transportdiffusion in Fluiden wird hier auf die Literatur [Wak91, Cus09] verwiesen. NMR-Techniken erlauben die Untersuchung der Selbstdiffusion homogener Reinstoffe [Wei82, Har97], wobei die Untersuchungen mit der NMR-Spektroskopie deutlich einfacher sind als die anderen bekannten Untersuchungsmethoden [Lan93]. Daneben kann auch die Intradiffusion in homogenen Mehrstoffgemischen untersucht werden.

Unter den Verfahren zur Untersuchung der Transportdiffusion zeichnet sich die Methode der TAYLOR-Dispersion durch einen guten Kompromiß zwischen Effizienz und Genauigkeit aus. Sie wurde jedoch bislang, insbesondere aufgrund des Fehlens geeigneter Detektoren, nur in einigen Fällen auf Mehrkomponentengemische angewendet [Pri88, van99, Fun99].

10.2 Zugang zu Selbstdiffusionskoeffizienten mit Hilfe von NMR-Spin-Echo-Experimenten

Die grundlegenden Ideen zur Untersuchung der Diffusion mit der NMR-Spektroskopie gehen bereits auf die Pioniere der NMR-Spektroskopie in den 1940er und 1950er Jahren zurück [Hah50, Ste65]. Entlang des aktiven Bereichs der Probe wird ein Magnetfeldgradient $g = dB/dz$ angelegt, der zu unterschiedlich großen Beträgen der LARMOR-Präzession entlang der z -Richtung führt. Die Pulssequenz beginnt mit einem 90° -Puls, der die Gesamtmagnetisierung in die Transversalebene dreht. Aufgrund der z -Markierung haben Gruppen von Kernen in einer Ebene senkrecht zu z , sog. Isochromaten, jeweils ihre eigene LARMOR-Frequenz und eilen der mittleren Frequenz voraus bzw. bleiben zurück. Ein 180° -Puls in y -Richtung tauscht nach einer kurzen Wartezeit τ schnellere und langsamere Isochromaten aus und kehrt die Phasenlage um. Da die LARMOR-Frequenzen für die verschiedenen Isochromaten jeweils gleichbleiben, kommt es nach einer weiteren Wartezeit τ zur Rückbildung der Phasenkohärenz

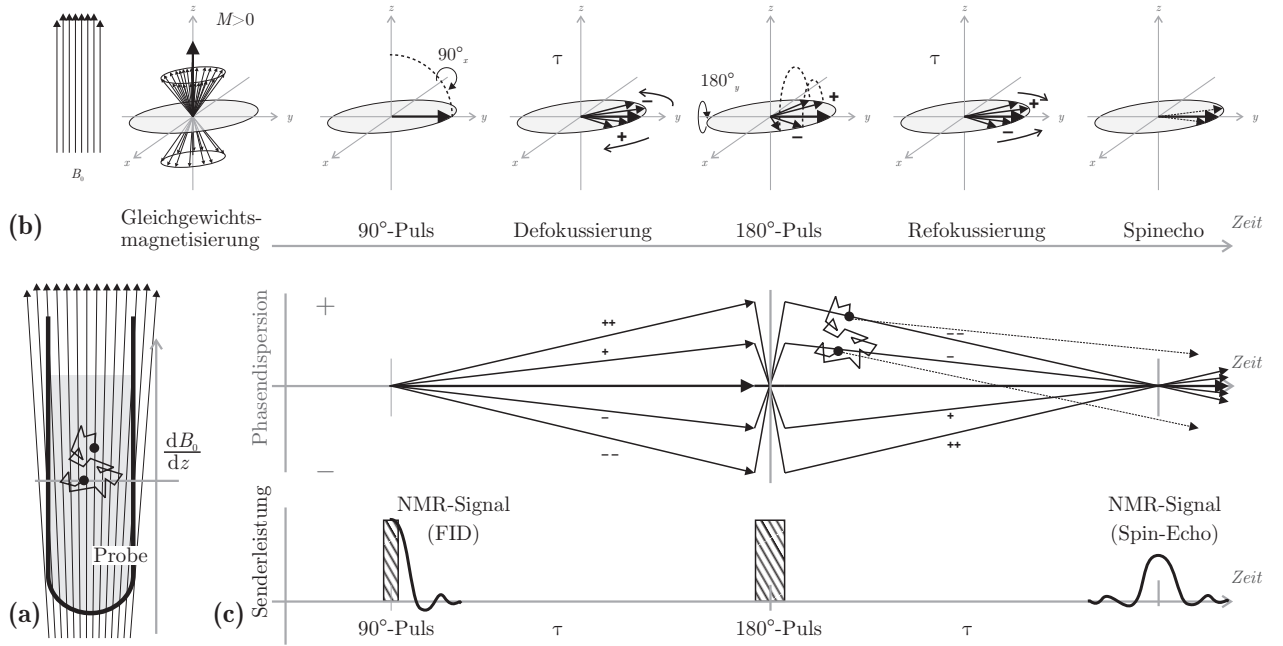


Abbildung 10.1: Einfaches Spin-Echo-Experiment. (a) Magnetfeldgradient dB/dz entlang des aktiven Bereichs der Probe, der die Teilchen in z -Richtung anhand ihrer LARMOR-Präzession markiert. (b) Vektordarstellung der Gesamtmagnetisierung und ausgewählter vorauslaufender (+) und zurückbleibender (-) Isochromaten für verschiedene Zeitschritte in der Pulssequenz. (c) Auftragung der Phasenlage der ausgewählten Isochromaten entlang der Zeit. Bewegen sich die Kerne innerhalb der Pulssequenz aufgrund ihrer Diffusion entlang der z -Richtung, tragen sie nicht zum Spin-Echo bei, da sie sich nicht refokussieren lassen.

aller kernmagnetischen Momente, die in einem Spin-Echo detektiert werden können. Diffusionsprozesse entlang der z -Richtung innerhalb der Pulssequenz führen dazu, daß sich die Isochromaten aus ihrer Ebene herausbewegen und nicht sauber refokussiert werden können. Sie tragen nicht zum Spin-Echo bei und dieses fällt schwächer aus. Über die Gleichung (10.1) kann eine Beziehung zwischen dem Spin-Echo-Signalabfall und dem Diffusionskoeffizienten D_i hergestellt werden.

$$A(2\tau) = A_0 \exp\left(-\frac{2\tau}{T_2}\right) \exp\left(-\frac{2}{3}(\gamma g \tau)^2 D_i \tau\right) \quad (10.1)$$

mit $g = kI$, einem konstanten, linearen Feldgradienten g , der durch den Strom I durch eine geeignete z -Gradientenspule hervorgerufen wird (Korrekturfaktor k), T_2 Spin-Spin-Relaxationszeit und τ Wartezeit zwischen dem 90°- und 180°-Puls. Die Gradientenstärke g wird meist empirisch in Vorversuchen ermittelt [Cla09] oder an Reinstoffen wie Wasser kalibriert, deren Diffusionskonstanten aus hochgenauen Messungen bekannt sind [Wei82, Eas91].

Mit der Anwendung der Pulstechnik (FT-NMR) wurde die zugehörige Meßmethodik immer weiter verbessert [Har78], etwa durch die CPMG-Experimente (CARR PURCELL MEIBOOM GILL – [Mei58, Sin78]), den Einsatz kurzer magnetischer z -Gradientenpulse (*Pulsed Field Gradients*, PFG – [Ste65, Cal80, Cal05]) oder die Verwendung in ihrer Amplitude geformter

Pulse [Kär88]. Neuere Pulssequenzen vermeiden insbesondere die Fehler, die von einer unzureichenden Kalibrierung der 90°- und 180°-Pulse herrühren. Eine gute Übersicht über die Techniken geben [Eas91, Lan93, Bal94, Dix99, Val11]. Die Entwicklungen haben einen maßgeblichen Schub dadurch erfahren, daß ein wichtiges Anwendungsfeld dieser Techniken auch in der medizinischen Bildgebung liegt, um eine Ortskodierung solcher Experimente vorzunehmen [Weh88, Kim97, Gut98]. Sofern sich die spektroskopischen Signale separieren lassen, was aufgrund der hohen Selektivität der NMR-Spektroskopie häufig der Fall ist, können die genannten NMR-spektroskopischen Techniken auch zur Messung individueller Intradiffusionskoeffizienten in Multikomponentenmischungen eingesetzt werden. Dazu wird das gewichtete Echosignal FOURIERtransformiert, so daß in der Frequenzdomäne die molekularen Bewegungen individuellen Spezies zugeordnet werden können [Ste65, Cal84, Cal91]. Eine Übersicht über die Entwicklung der Techniken, ihre ausführliche Beschreibung sowie typische Anwendungsfelder sind etwa in [Wei82, Cal84, Sti87, Kär88, Hol91, Hei95, Joh96, Tal96, Cal05] zu finden.

Die Bestimmung von Intradiffusionskoeffizienten NMR-aktiver Moleküle in flüssigen Systemen ist mit modernen NMR-Spektrometern heute gut zu bewältigen. Von den NMR-Herstellern wird geeignete Hardware (Gradientenverstärker, Probenköpfe zur Diffusionsmessung) und Software (Pulssequenzen) dazu angeboten. Mit vertretbarem Aufwand lassen sich Diffusionskoeffizienten mit Hilfe von PFG-NMR-Techniken mit geringen Fehlern ermitteln, unter günstigen Voraussetzungen sogar mit Fehlern unter ± 1 %.

Auf diesem Gebiet kann die NMR-Spektroskopie an technischen Mischungen zusammen mit den Methoden zur Untersuchung der Diffusion einen wertvollen Beitrag leisten. Einige Beispiele zur Anwendung der NMR-Spektroskopie zur Bestimmung der Selbstdiffusion geben [Lan93, Thi93, van95, van97, Hsu99, Fun99, van99, Fun00]. Die Übertragung der NMR-Spektroskopie von der Messung in Probenröhrchen auf Online-Messungen und die Anwendung auf ingenieurtechnische Probleme steht noch aus.

10.3 Untersuchung der Transportdiffusion mit Hilfe der TAYLOR-Dispersion und einem NMR-Spektrometer als Detektor

Grundlagen der TAYLOR-ARIS-Dispersion

Die Technik basiert auf der Überlagerung eines Strömungsprofils mit molekularer Bewegung durch Diffusion [Tay53, Tay54c, Tay54a, Tay54b, Ari56, Ali80]. Dabei wird ein schmaler Puls einer Probe in den laminaren Strom einer mobilen Phase derart injiziert, daß die Substanz gleichmäßig über den gesamten Rohrquerschnitt verteilt wird, die axiale Ausdehnung jedoch vernachlässigbar klein ist. Dieses läßt sich mit Hilfe eines Sechswegenventils realisieren. Die Probe unterscheidet sich dabei in ihrer Zusammensetzung i. a. nur geringfügig von der Trägerphase. Unter Annahme einer laminaren Strömung folgt für eine verdünnte Lösung der am Leitungsanfang aufgegebenen Komponente 1 im Lösungsmittel 2 [Bir02, S. 643–647]

$$c_1(t) = \frac{c_0}{\pi r^2} \frac{1}{\sqrt{4\pi E t}} \exp\left(-\frac{(\ell - \bar{v} t)^2}{4 E t}\right), \quad (10.2)$$

worin $c_1(t)$ die querschnittsgemittelte Stoffmengenkonzentration (Molarität) der Komponente 1 am Detektor, c_0 die aufgegebene Stoffmengenkonzentration der Komponente 1, r der Rohrradius, \bar{v} die mittlere Strömungsgeschwindigkeit, t die Zeit, ℓ die Lauflänge zwischen Injektion und Detektion und E der Dispersionskoeffizient ist, der gemäß

$$E = \frac{(r \bar{v})^2}{48D_{12}} \quad (10.3)$$

umgekehrt proportional zum Diffusionskoeffizienten D_{12} ist.

Übliche bei Untersuchung mit der TAYLOR-Dispersionstechnik eingesetzte Detektoren zur Ermittlung des Signals $c_1(t)$ in Gleichung (10.2) sind Differentialrefraktometer oder UV-Detektoren, die auch in der HPLC Anwendung finden.

Statt dieser Detektoren kann auch das NMR-Spektrometer eingesetzt werden. Dieses hat den Vorteil, daß aufgrund der hohen Selektivität der NMR-Spektroskopie in der Regel mehrere Komponenten gleichzeitig detektiert werden können. Die zur Auswertung von Untersuchungen an ternären Mischungen mit der TAYLOR-Dispersionstechnik erforderlichen Gleichungen sind in der Literatur bekannt [Pri88, Ray10]. Die Methode wurde bereits vielfach erfolgreich zur experimentellen Bestimmung von Transportdiffusionskoeffizienten eingesetzt, etwa auch in überkritischen Fluiden [Thi92, Thi93, Fun99, Hsu99, Pri88, van99, Kla99, Erk91] und Polymersystemen [Kel04, Cot10].

Einfache Apparatur zur Messung der TAYLOR-Dispersion

Der Aufbau einer TAYLOR-Dispersionsapparatur kann mit den typischen Komponenten einer HPLC-Anlage erfolgen, was die Auswahl der kommerziell erhältlichen Teile erleichtert. Details, wie etwa die Geschwindigkeit und Reproduzierbarkeit der Probeninjektion, können maßgeblich über die Genauigkeit der gemessenen Daten entscheiden. In der Literatur findet man ausführliche Hinweise zur Konstruktion einer TAYLOR-Dispersionsapparatur [Ali80, Wak91].

Die Länge eines typischen Dispersionsrohres beträgt je nach Auslegung zwischen 10 und 50 m, ihr Innendurchmesser 0,2–1,0 mm. Eine sehr geringe Fließgeschwindigkeit mit Probenverweilzeiten im Stundenbereich führt im allgemeinen zu guten Ergebnisse. Die Konstruktion der Apparatur (vgl. Abbildung 10.2) erfolgte unter Berücksichtigung der auftretenden Viskositäten und der zu erwartenden Diffusionskoeffizienten (im Bereich von 10^{-10} bis $10^{-7} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$).

Aus einem an der Decke des Labors befindlichen Lösungsmittelbehälter ergibt sich der gewünschte Fluß durch den hydrostatischen Druck. Diese Methode der Druckerzeugung arbeitet im Gegensatz zum Einsatz von Pumpen völlig pulsationsfrei. Das Lösungsmittel durchströmt ein Sechswegeventil, das Dispersionsrohr und wird anschließend zur Detektion durch den NMR-Durchflußprobenkopf geleitet. Die NMR-Durchflußzelle wurde für die Versuche ausgebaut und durch die Dispersionsleitung aus PEEK ersetzt. Auf diese Weise setzt sich der Durchmesser des Dispersionsrohres auch durch den Detektionsbereich des NMR-Probenkopfes fort, so daß es nicht zu Störungen durch Rückvermischung kommt, die durch Aufweitung des Querschnitts entstehen. Die Probe wird aus der Injektionsschleife K2 (Injektionsvolumen $V_{\text{inj}} = 26,56 \mu\text{l}$, Länge 130 mm, Innendurchmesser 0,51 mm) mit dem Sechswegeventil V4

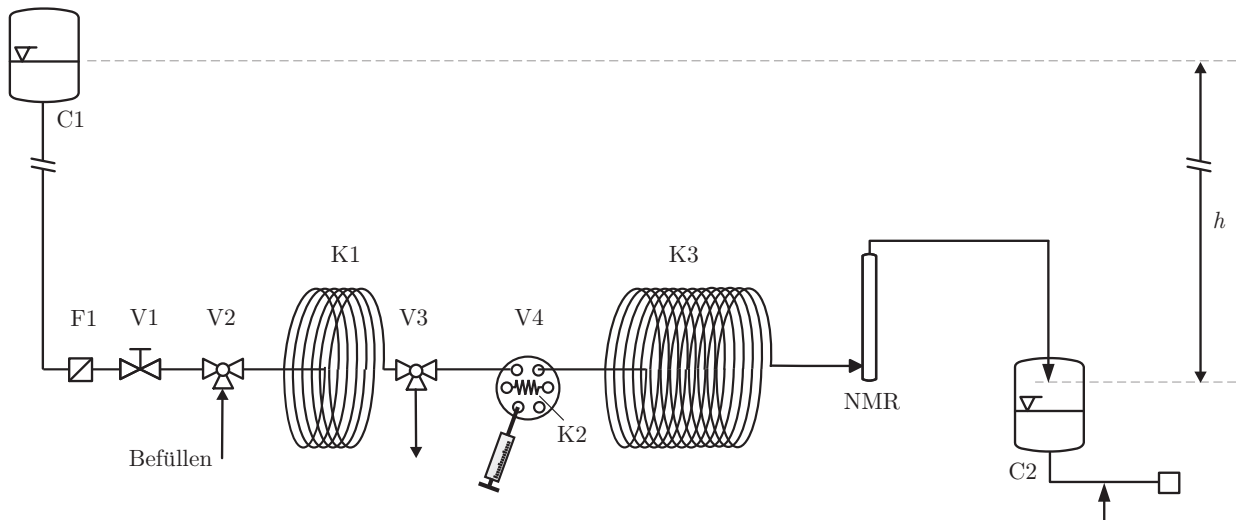


Abbildung 10.2: TAYLOR-Dispersionsapparatur mit NMR-Durchflußzelle als Detektor. C1: Vorlagenbehälter, F1: Filter, V1: Absperrventil, V2, V3: Dreiwegeventile, K1: Reservoir für Lösungsmittel, V4: Sechswegenventil, K2: Injektionsschleife, K3: temperiertes Dispersionsrohr, NMR: NMR-Probenkopf, C2: Behälter zum Auffangen der Lösung auf Waage. h : Fallhöhe zwischen Flüssigkeitsspiegel in C1 und Kapillaraustritt in C2.

unmittelbar in das Dispersionsrohr K3 (Innenradius $r = 0,25 \text{ mm}$, Länge $\ell = 32,324 \text{ m}$ aufgegeben. Der Falldruck zwischen beträgt $p = \rho_2 g h$ mit $h = 3,30 \text{ m}$ und der Dichte ρ_2 der Vorlage in C1 (hier Wasser).

Die Probe durchläuft ohne Veränderung des Radius den aktiven Bereich des NMR-Probenkopfes (NMR). Über die Dreiwegeventile V2 und V3 kann bei Bedarf ein Reservoir K1 und die Dispersionsstrecke K3 mit einem Lösungsmittel gefüllt werden (Separation durch kleine Luftblase zur Unterdrückung konvektiver Vermischung), das als Lösungsmittelmatrix für Dispersionsversuche dient, während die Vorlage C1 mit Wasser gefüllt bleiben kann. Dieser Aufbau erlaubt ein rasches Austauschen des Laufmittels unmittelbar vor dem Dispersionsrohr.

Durch ein geeignetes NMR-Experiment mit einer Anzahl von 100–150 Einzelspektren, in der Regel mit ^1H -NMR-Beobachtung, kann die Konzentration individueller Komponenten im Verlauf der Zeit verfolgt werden. Es lassen sich entweder absolute Flächen im NMR-Spektrum heranziehen oder auch Signale, die auf eine virtuelle Referenz bezogen sind (VR, vgl. Kapitel 2.5.2), welche in Vorversuchen kalibriert werden kann.

Ergebnisse

Abbildung 10.3 zeigt die Ergebnisse eines repräsentativen Dispersionsexperiments eine Lösung von 2,050 Gew.-% Aceton (2-Propanon) in Wasser, das mit dem Lösungsmittel Wasser

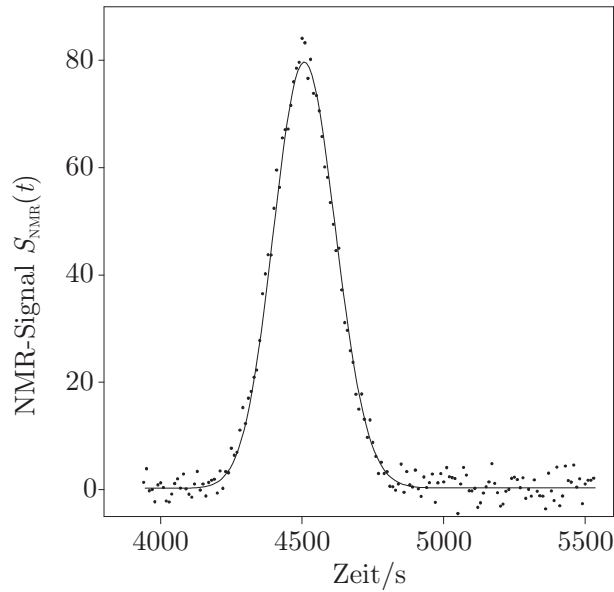


Abbildung 10.3: Meßergebnisse eines Dispersionsexperiments aus NMR-spektroskopischen Messungen und angepaßte Funktion gemäß Gleichung (10.2). 0,65 mol-% Aceton (1) in Wasser (2) wurden in einer Injektionsschleife (vgl. Abbildung 10.2) aufgegeben, entsprechend einem Massenanteil von 2,050 Gew.-%. Die Länge des Dispersionsrohres war 32,324 m. $T = 292,6$ K ($19,4$ °C).

dispergiert wurde. Das NMR-Signal $S_{\text{NMR}}(t)$ im Zeitverlauf wurde gegen ein VR-Signal kalibriert und auf mol L^{-1} bezogen. Zur Auswertung des Signalverlaufs wurde die Funktion in Gleichung (10.4) angepaßt, die auf Gleichung (10.2) zurückgeht. Die anpaßbaren Parameter p_i werden durch ein FORTRAN-basiertes Programm iterativ an die Meßwerte angepaßt.

$$S_{\text{NMR}}(t) = p_2 [p_4 + p_5 \cdot t] + \frac{n}{2\pi r^2 \sqrt{\pi p_1 t}} \exp \left(-\frac{(\ell - p_3 t)^2}{4 p_1 t} \right) \quad (10.4)$$

Für eine bessere Anpassung wurden ein Skalierungsfaktor p_2 (L) zur Abbildung der y -Achse sowie p_4 , eine Konstante (mol) sowie p_5 , ein Linearkoeffizient (mol s^{-1}) zur Berücksichtigung eines linearen Drifts bei der Anpassung berücksichtigt. In Gleichung (10.4) bedeuten n : aufgegebene Stoffmenge (mol), \bar{v} : mittlere Strömungsgeschwindigkeit, ℓ : Länge des Dispersionsrohres.

Weitere anpaßbaren Parameter sind hierbei $p_1 = E$: Dispersionskoeffizient ($\text{m}^2 \text{s}^{-1}$) und p_3 : angepaßte mittlere Strömungsgeschwindigkeit (m s^{-1}). Ein Wert für die mittlere Strömungsgeschwindigkeit kann zwar aus experimentellen (Massenfluß in den Behälter C2 (vgl. Abbildung 10.2) und geometrischen Daten abgeschätzt werden, eine Anpassung ist jedoch aus numerischen Gründen sinnvoller.

Der Dispersionskoeffizient E , dem der Parameter p_1 entspricht, führt über Gleichung (10.5)

$$p_1 = E = \frac{\bar{v}^2 r^2}{48 D_{12}} \quad (10.5)$$

zum gewünschten, binären Diffusionskoeffizienten D_{12} . r ist der Rohrradius.

Die Anpassung der Daten in Abbildung 10.3, die bei einer Temperatur von 292,6 K (19,4 °C) erhalten wurden, ergab eine mittlere Strömungsgeschwindigkeit von $p_3 = u = 7,171 \text{ mm s}^{-1}$ und einen Dispersionskoeffizienten von $p_1 = 6,7932 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$, woraus sich nach Gleichung (10.5) ein Transportdiffusionskoeffizient von $D_{12} = 1,026 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ errechnete.

Für die binäre Diffusion von Aceton in Wasser bei 298 K (25 °C) findet man in der Literatur einen Wert von $D_{12} = 1,16 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ [McC67, Cus09]. Nach der STOKES-EINSTEIN-Gleichung [Dut07] erhält man für 292,6 K unter Berücksichtigung der dynamischen Viskosität des Lösungsmittels Wasser und der absoluten Temperatur einen Erwartungswert von $D_{12} = 1,136 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$. Die verbleibende Abweichung von ca. 10 % zum experimentell ermittelten Wert geht vermutlich auf den Rohrradius r zurück, der quadratisch in die Bestimmung des Diffusionskoeffizienten eingeht.

10.4 *Diffusion Ordered Spectroscopy*, DOSY

Nur am Rand erwähnt wird hier die *Diffusion Ordered NMR Spectroscopy* [Joh96], die unter bestimmten Voraussetzungen eine zweidimensionale Aufspaltung der NMR-Spektren mehrkomponentiger Mischungen nach Diffusionskoeffizienten ermöglicht. DOSY wird meist dazu eingesetzt, anspruchsvolle NMR-Spektren z. B. von Biomolekülen zu entzerren, ohne daß die Bestimmung von Diffusionskoeffizienten selbst dabei im Vordergrund steht [Mor92, Wu 95]. Durch Zugabe von Feststoffen, die auf die magnetische Suszeptibilität des Lösungsmittels abgestimmt sind, wurden in der Literatur auch Signaltrennungen von Komponentengemischen mit der Flüssigkeits-NMR-Spektroskopie beschrieben [Hof08], die eine Analogie zur Chromatographie aufweisen. Die entsprechenden Pulssequenzen lassen sich mit der vom Hersteller angebotenen Software umsetzen. In Kombination mit chemometrischen Methoden lassen sich DOSY und FT-PGSE-Techniken auch zum Studium komplexer Reaktionssysteme einsetzen [Sti96, Nil09, Kha10b].

Anhang

A Grundlagen der NMR-Spektroskopie

Die kernmagnetischen Resonanz (NMR) wurde 1945 zeitgleich und unabhängig voneinander von zwei Arbeitsgruppen um Edward M. PURCELL (Harvard University [Pur46]) und Felix BLOCH (Stanford University [Blo46]) entdeckt. Beide wurden für ihre Arbeiten 1952 mit dem Physik-Nobelpreis ausgezeichnet [Blo63, Pur63]. Wegen der chemischen Verschiebung und der Spinkopplung [Ram52], die recht bald nach dem Nachweis des NMR-Effekts entdeckt wurden, entstand ein großes chemisches Interesse an der NMR-Spektroskopie zur eindeutigen Strukturaufklärung, das die moderne Forschung stark geprägt hat.

Die NMR-Spektroskopie ist im Laufe ihrer Entwicklung zu einem unentbehrlichen analytischen Instrument geworden, das aus den Hauptanwendungsbereichen Physik, Chemie, Biologie, Pharmazie, Medizin, Materialwissenschaft und Geologie nicht mehr wegzudenken ist.

Gute allgemeine Einführungen in die NMR-Spektroskopie findet man in CLARIDGE [Cla99, Cla09], GÜNTHER [Gün95], ABRAHAM [Abr88] und BECKER [Bec72]. Unter der deutschsprachigen Literatur sind FRIEBOLIN [Fri06] und KLEINPETER [Kle92] zu nennen. In [Mai06a] findet sich eine kurze Einführung vor dem Hintergrund der prozeßanalytischen Anwendung. HOLAK et al. [Hol06], CAVANAGH [Cav96], WEHRLI [Weh88] und EVANS [Eva95] geben eine Einführung in die Protein-NMR-Spektroskopie. Hinweise auf bedeutende technische Entwicklungen auf dem Gebiet der NMR-Spektroskopie werden in Kapitel A.3 gegeben.

A.1 NMR-Pulssequenzen

An dieser Stelle werden die am häufigsten eingesetzten NMR-Pulssequenzen vorgestellt, die auch im Rahmen der vorliegenden Arbeit eingesetzt wurden. Die enorme Fortentwicklung der NMR-Spektroskopie in den vergangenen beiden Jahrzehnten hat dazu geführt, daß diese Techniken relativ leicht umzusetzen sind und damit routinemäßig zur Verfügung stehen. Hinzu kommt der Einsatz von PFG-Techniken (*pulsed field gradients*) die zu einer Zeitverkürzung der Experimente und zu einer höheren Selektivität bei der Datenakquisition geführt haben, sowie Neuerungen in der Datenverarbeitung [Hof91].

NMR-Spektren werden hauptsächlich von isotropen, flüssigen Mischungen aufgenommen, bei denen die NMR-Spektroskopie hochaufgelöste Spektren liefert. In Kapitel A.1.3 wird kurz auf die Festkörper-NMR-Spektroskopie eingegangen. Kapitel A.1.4 greift die bildgebende NMR-Spektroskopie kurz auf.

A.1.1 Eindimensionale Pulssequenzen

Zu den einfachsten und am meisten eingesetzten NMR-Experimenten gehören solche mit einem einzigen Anregungspuls und anschließender Beobachtung des FID (*free induction*

decay)), wie sie zur Beobachtung von ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren eingesetzt werden. Eine solche Sequenz ist vereinfacht in Abbildung A.1a für ein Protonenexperiment dargestellt. Eindimensionale Protonenspektren zählen zu den am häufigsten aufgenommenen NMR-

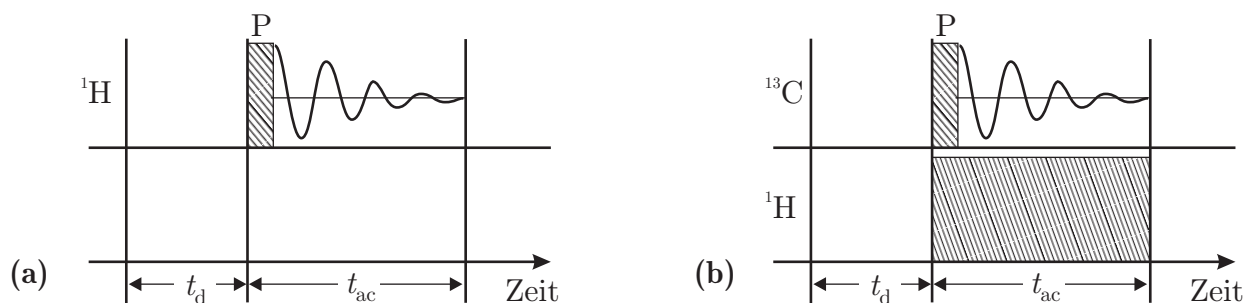


Abbildung A.1: Schematische Darstellung einer typischen (a) ^1H -NMR-Pulssequenz zur Protonenbeobachtung ohne Entkopplung und (b) einer ^{13}C -NMR-Pulssequenz mit Protonenentkopplung (*invers gated decoupling*) auf einem weiteren Entkopplerkanal (^1H , unten). Ein Akquisitionszyklus setzt sich aus der Relaxationsverzögerung (*acquisition delay*) t_d , dem Anregungspuls P (hier übertrieben verbreitert) und der Akquisitionszeit t_{ac} zusammen. (vgl. Abbildung 3.2, S. 35).

Spektren. Protonen weisen die höchste NMR-Empfindlichkeit auf und sind zudem in den meisten zu untersuchenden Analyten enthalten. In der Regel beginnen NMR-Untersuchungen zunächst mit der Aufnahme eines Protonenspektrums und der Analyse der chemischen Verschiebungen, Kopplungskonstanten und relativen Signalintensitäten, um eine exaktere Vorstellung von der analytischen Probe und einen Überblick über Zusammensetzung und Reinheit derselben zu bekommen. Für die Aufnahme des Protonenspektrums einer ausreichend konzentrierten Lösung reicht eine kurze Meßzeit zwischen 2 und 4 Sekunden in der Regel aus – insbesondere für technische Proben.

Neben ^1H zählt das ^{13}C zu den wichtigsten NMR-Kernen, da die überwiegende Anzahl der Moleküle Kohlenstoff enthalten. Ähnlich wie das Protonenexperiment kommen ^{13}C -NMR-Experimente mit einem einfachen Anregungspuls mit anschließender Beobachtung des FID aus, wie in Abbildung A.1b skizziert. Neben ^{13}C -NMR-Spektren ist ^{31}P ein sehr verbreiteter Kern für biologische und medizinische Anwendungen. Ebenso enthalten äußerst viele technisch interessante Verbindungen ^{19}F , das einen wichtigen Zugang zur Strukturaufklärung solcher Verbindungen bietet. NMR-Untersuchungen an Heteroatomen, wie P, F, N, etc. werden als X-Kern-Experimente bezeichnet, wobei X ein beliebiger Spin- $\frac{1}{2}$ -Kern sein kann.

In der Regel ist die NMR-Empfindlichkeit der genannten Kerne gegenüber Protonen vielfach kleiner, was sich deutlich in der Meßzeit niederschlägt. Die Anzahl der akkumulierten Spektren, die für ein ausreichendes Signal-zu-Rausch-Verhältnis benötigt werden, kann je nach Probenkonzentration sehr unterschiedlich sein und bis zu mehrere Tausend betragen. Unter qualitativen Gesichtspunkten erfolgt die Anregung typischerweise im ERNST-Winkel (vgl. Kapitel 2.4.3 [Ern66, Wau70, Fre71, Wal71, Jon72, Bec79]), wobei im Zusammenspiel von Pulswinkel ($\alpha_E \leq 90^\circ$) und Pulsrepetitionszeit ein optimales Signal-zu-Rausch-Verhältnis erreicht wird.

Die direkten heteronuklearen Kopplungen zwischen dem ^{13}C - oder X-Kern und seinen angeordneten Protonen mit sehr großen Kopplungskonstanten führen zu einer unerwünschten Aufspaltung der Signale in weniger intensive Multipletts. Durch breitbandige Einstrahlung der Protonenfrequenz über einen zweiten Kanal während des X-Kern-Experimentes (Breitbandentkopplung, heteronukleares NMR-Experiment), wie in Abbildung A.1b dargestellt, kann dieser Effekt aufgehoben werden [Ern70, Kal84]. Eine Entkopplung, die nur während der Akquisitionsphase stattfindet, nennt man *invers gated decoupling*. Mit diesem Entkopplungsschema sind im Gegensatz zu einer durchgehenden Entkopplung quantitative Messungen möglich (vgl. Kapitel 2.4.3).

Für viele NMR-Experimente – insbesondere an biologischen Proben – ist die Verwendung eines Tripelresonanzprobenkopfes ($^1\text{H}\{^{13}\text{C},^{15}\text{N}\}$) vorteilhaft, der Protonenexperimente unter gleichzeitiger ^{13}C - und ^{15}N -Entkopplung sowie weitere multinukleare Experimente (s. weiter unten) ermöglicht, wenn entsprechende Kanäle an der Konsole ausgebaut sind. Daneben finden auch Vierkern-Probenköpfe verbreitete Anwendung, mit denen durch Doppelabstimmungen der beiden vorhandenen RF-Spulen Beobachtungen an ^1H , ^{13}C , ^{15}N und ^{31}P mit hinreichender Empfindlichkeit möglich sind, ohne den Probenkopf auf neue Frequenzen abzustimmen oder zu wechseln. Dieses ist für den automatischen Betrieb mit Probenkopfwechsler sehr vorteilhaft [Cla09] – (vgl. Kapitel 4.1.2, S. 49).

Über Polarisationstransfer auf Protonen ist auch eine indirekte Beobachtung von protonen-tragenden ^{13}C - oder Heterokernen möglich, die in der DEPT-NMR-Spektroskopie ausgenutzt wird (*Distortionless Enhancement by Polarization Transfer* [Dod82, Ben83a]). Gegenüber der direkten ^{13}C -NMR-Spektroskopie führt die Methode zu einem Empfindlichkeitsgewinn und damit zur Meßzeitverkürzung. Bei der DEPT-Pulssequenz handelt es sich um eine Spin-Echo-Sequenz, die mit einem Protonenpuls beginnt und die Magnetisierung in geschickter Weise auf das anhängende ^{13}C überträgt, welches schließlich im FID bei gleichzeitiger Entkopplung beobachtet wird. Wichtig ist, daß die Phasenlage des beobachteten ^{13}C -Kerns von der Anzahl der anhängenden Protonen abhängt. Durch geschickte Wahl des Protonen-Anregungswinkels $\theta = 45, 90$ oder 135° und Linearkombinationen der so entstandenen NMR-Spektren können die ^{13}C -Signale den entsprechenden CH-, CH₂- oder CH₃-Gruppen zugeordnet werden. Oft wird nur ein DEPT-135-NMR-Spektrum aufgenommen, in dem CH- und CH₃-Signale ein positives und CH₂-Peaks ein negatives Vorzeichen aufweisen (vgl. Abbildung 5.23). Nachteilig ist, daß DEPT-Spektren wegen der unterschiedlichen Anzahl verknüpfter Protonen und daher unterschiedlich starken Magnetisierungstransfers nicht direkt quantitativ ausgewertet werden können. Auch ist keine quaternäre ^{13}C -Beobachtung möglich. Es existieren jedoch verwandte Techniken, die die Probleme teilweise umgehen [Cla09].

Der DEPT-NMR-Spektroskopie verwandt sind INEPT (*Insensitive Nuclei Enhanced by Polarization Transfer*), APT (*Attached Proton Test*) und PENDANT (*Polarization Enhancement Nurtured During Attached Nucleus Testing*), für die auf die NMR-Literatur verwiesen wird [Ben83b, Cla09].

A.1.2 Mehrdimensionale Pulssequenzen

Bei den zwei- und mehrdimensionalen NMR-Techniken, die seit den 1970er Jahren konsequent weiterentwickelt wurden [Aue76, Ben83b, Fre99] und von denen sehr viele heute ebenfalls zu

den Routineexperimenten der NMR-Spektroskopie gezählt werden können, wird eine weitere zeitabhängige Größe FOURIER-Transformiert und in einem zweidimensionalen Spektrum aufgetragen. Besonders verbreitet sind Konturdarstellungen, in denen Signale analog zu Höhenlinien auf einer Landkarte in ihren Konturen dargestellt werden (vgl. Abbildung A.2).

Mehrdimensionale Pulssequenzen bieten sehr vielfältige Möglichkeiten zur Extraktion der gewünschten Information aus einfacheren NMR-Spektren, wie z. B. Kopplungskonstanten oder Nachbarschaften der einzelnen Kerne [Cla09]. Obwohl es mittlerweile eine unüberschaubare Vielfalt an ausgefeilten Variationen der Techniken gibt, gehen die meisten Experimente auf wenige Basisexperimente zurück und zielen dabei im wesentlichen auf einen der drei folgenden Parameter ab.

- Wechselwirkungen entlang kovalenter Bindungen im Molekül die sich über skalare J -Kopplungen über Bindungselektronen hinweg beobachten lassen,
- räumliche Wechselwirkungen benachbarter Kerne, die sich mit Hilfe des Kern-OVERHAUSER-Effektes beobachten lassen (Dipolkopplungen und Relaxationseffekte [Ove53]) sowie
- chemischer Austausch von Kernen an bestimmten Positionen im Molekül.

Hinzu kommt, daß das NMR-Experiment gegenüber anderen analytischen Verfahren die einzigartige Möglichkeit zur spezifischen Beobachtung selektiver Kerne bietet.

Sehr weit verbreitet ist die zweidimensionale, homonukleare ^1H - ^1H -Korrelation, die im COSY-Experiment (*Correlation Spectroscopy*) beobachtet wird [Aue76, Cla09]. COSY identifiziert die Kerne, die eine J -Kopplung miteinander teilen, wobei 2J -, 3J - und manchmal auch 4J -Kopplungen beobachtet werden können. Diese Information kann zur Strukturaufklärung entlang der Molekülgerüste genutzt werden.

Auch hier hat die Entwicklung der PFG-Technik zu einer drastischen Zeitersparnis und zu einer großen Verbesserung der Spektrenqualität geführt. Im verwandten TOCSY-Experiment (*Total Correlation Spectroscopy*) gelingt auch eine Verfolgung von Protonen desselben Spin-Netzwerks, auch wenn sie keine direkte J -Kopplung miteinander teilen [Bra82]. Mit HMQC (*Heteronuclear Multiple-Quantum Correlation*) und HSQC (*Heteronuclear Single-Quantum Correlation*) kann die heteronukleare ^1H - ^{13}C -Korrelation über eine Bindung hinweg beobachtet werden [Bod80, Bax86a]. Damit lassen sich Verknüpfungen zwischen Kohlenstoffatomen und ihren direkt angehängten Protonen ermitteln. Wenn bereits eine Signalzuordnung im ^1H -NMR-Spektrum bekannt ist, kann diese auf das ^{13}C -NMR-Spektrum übertragen werden – und umgekehrt. Die Methode arbeitet auch bei anderen Heteroatomen, wie ^{15}N oder ^{15}P . HMQC wird heute vorwiegend für ^1H - ^{13}C -Korrelationen in kleinen Molekülen angewendet, während HSQC für ^1H - ^{15}N -Korrelationen in Proteinen bevorzugt eingesetzt wird, da die Sequenz ursprünglich bei den biologischen NMR-Anwendern eingesetzt wurde.

HMBC-Experimente (*Heteronuclear Multiple-Bond Correlation*) sind eine wichtige Ergänzung der HMQC- und HSQC-Techniken, da sie langreichweitige (*Long Range*) heteronukleare Korrelationen über zwei und drei Bindungen hinweg herstellen [Bax86b, Sum86]. Dieses ist wichtig zur strukturellen Zuordnung von Heteroatomen im Molekülgerüst, wenn Protonen-Protonen-Wechselwirkungen fehlen.

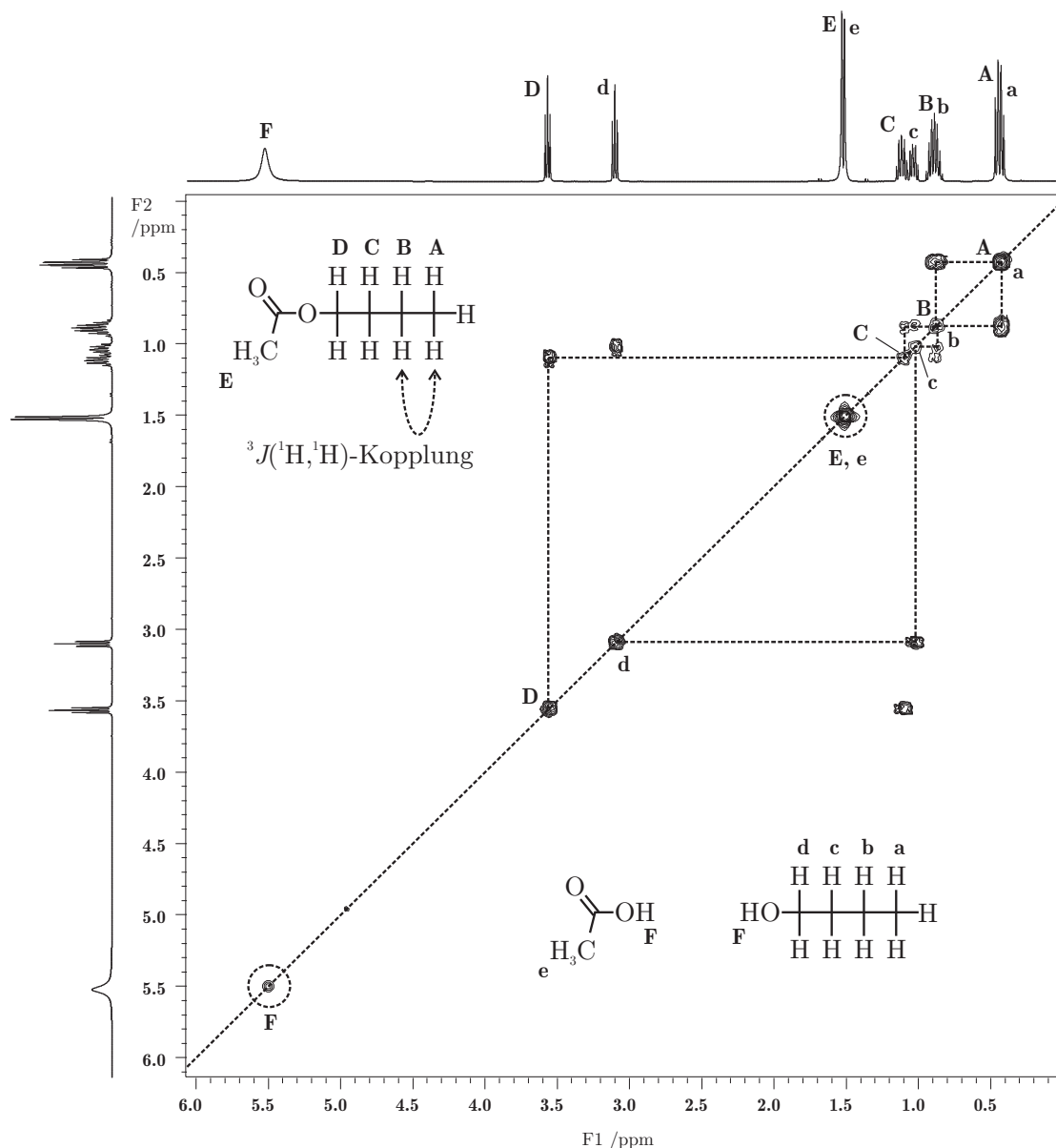


Abbildung A.2: 400 MHz-gCOSY-NMR-Spektrum einer Mischung von Butanol, Butylacetat und Essigsäure in Wasser aus einem Anwendungsbeispiel (Kapitel 6). Etwa äquimolare Mischungen bei $T = 298\text{ K}$, Aufnahmedauer 9 min 20 s. Korrelationssignale außerhalb der Winkelhalbierenden erscheinen nur für direkte Kopplungen benachbarter Molekülgruppen, die oben links für Butylacetat und unten rechts für Butanol durch gestrichelte Linien angedeutet sind. Nicht koppelnde Gruppen (E, e und F) weisen keine Korrelationssignale auf (vgl. auch Abbildung 6.3).

Es lassen sich ferner auch X–X-Korrelation über eine Bindung hinweg beobachten, wobei X–X-COSY oder INADEQUATE (*Incredible Natural Abundance Double Quantum Transfer Experiment*) eingesetzt wird. Die letztere Technik ist dem X–X-COSY überlegen, wenn die natürliche Häufigkeit benachbarter X-Kerne sehr klein ist [Bud87, Cla09].

Der Kern-OVERHAUSER-Effekt [Ove53] kann zur Abtastung der räumlichen Anordnung verschiedener Kerne eingesetzt werden, die zwar in räumlicher Nachbarschaft zueinander stehen, jedoch keine kovalente Bindung teilen. Mit Hilfe der homo- und heteronuklearen NOE-

Differenz-Spektroskopie sowie mit den Techniken NOESY (*Nuclear OVERHAUSER Effect Spectroscopy*) und ROESY (*Rotating Frame Nuclear OVERHAUSER Effect Spectroscopy*) lassen sich die räumlichen Nachbarschaften abtasten [Neu00]. Dieses ist oft erst sinnvoll, wenn die Grundstruktur des Moleküls bereits aufgeklärt ist. Die Verfahren finden z. B. große Anwendung bei der Strukturaufklärung von Peptidketten in Proteinen [Eva95, Cav96, Bay03].

A.1.3 Festkörper-NMR-Spektroskopie (MAS-NMR)

Hochviskose Proben oder disperse Systeme, wie Schlämme und Suspensionen mit festen Partikeln sowie Festkörper, sind nicht ohne weiteres für die NMR-Spektroskopie zugänglich. Man unterscheidet die hochauflösende Flüssigkeits-NMR von speziellen NMR-Techniken, bei denen die Probe in einem vorgegebenen Winkel zum Magnetfeld rotiert wird (*Magic Angle Spinning*, MAS). Mit Hilfe von *High-Resolution-MAS-NMR* können hochaufgelöste NMR-Spektren auch von Festkörpern und dispersen Proben erhalten werden.

Durch anisotrope Wechselwirkungen im Gitter müssen bei der konventionellen Betrachtung von Festkörper-NMR-Spektren sehr starke Signalverbreiterungen bis zu einigen kHz hin-genommen werden. Durch schnelle Probenrotation um den magischen Winkel $\theta = 54,7^\circ$ (*Magic Angle Spinning*, MAS) können die anisotropen Wechselwirkungen ausgemittelt oder zumindest stark reduziert werden, so daß NMR-Spektren in gewohnter Auflösung erhalten werden können. Für die schnelle Probenrotation werden fast ausschließlich luftgelagerte Turbinen mit Probenrotationsfrequenzen von bis zu 45 kHz verwendet. Der Einsatz der MAS-Technik stellt wesentlich höhere Anforderungen an die Probenvorbereitung. Oft kommen gas- bzw. flüssigkeitsdichte 2,5- oder 4-mm-ZrO₂-Rotoren mit einem Füllvolumen von bis zu 60 μl zum Einsatz, die zur Vermeidung von Unwuchten sorgfältig beladen werden müssen.

Die hochauflösende MAS-NMR-Spektroskopie (HR-MAS-NMR) eignet sich besonders zur Untersuchung von Synthesen an organischen Festphasen [War00] oder der Wechselwirkungen zwischen Liganden und synthetischen Rezeptoren, die für ein tieferes Verständnis chromatographischer Trennprozesse oder für die Entwicklung maßgeschneiderter stationärer Phasen. Ebenso ist das Verfahren zur Untersuchung der Reaktionen an heterogenen Katalysatoren geeignet.

A.1.4 Bildgebende NMR-Spektroskopie

Magnetfeldgradienten können die Resonanzfrequenz eines einzelnen NMR-Signals gezielt beeinflussen und dadurch die Position entlang des Gradienten auf der Frequenzskala abbilden. Dieses Prinzip wird zur bildgebenden NMR-Spektroskopie (Kernspintomographie, *Magnet Resonance Imaging*, MRI) ausgenutzt, da es die dreidimensionale räumliche Verteilung NMR-aktiver Kerne und/oder ihr dynamisches Verhalten detektieren kann, wie z. B. das Fließverhalten [Weh88, Cal91, Kim97, Gut98, DeG98, Blü03].

Für aktuellen Anwendungen bildgebender Methoden in den Ingenieurwissenschaften sei auf die Literatur verwiesen [Sin78, Pac96, Gla96, Sed97, Cha99, Han00a, Han01a, Han01b, Han01c, Blü01, Khr02].

A.2 Physikalische Grundlagen der kernmagnetischen Resonanz (NMR)

A.2.1 Quantenmechanik der Atomkerne

Gegenstand des NMR-Effektes sind Atomkerne, die einen Kernspin (Spinquantenzahl $I \neq 0$) aufweisen. Von allen Elementen im Periodensystem existieren zumeist ein oder mehrere Isotope, die sich mit Hilfe der NMR-Spektroskopie detektieren lassen.

Kernspin

Protonen sind in fast allen wichtigen Molekülen enthalten und können im Vergleich zu anderen Kernen mit höchster Empfindlichkeit nachgewiesen werden. ^1H ist daher der wichtigste Kern für NMR-Experimente. Wegen der häufigen Verbreitung in organischen Molekülen wird auch die ^{13}C -NMR-Spektroskopie sehr häufig eingesetzt. Obwohl die NMR-Empfindlichkeit des ^{13}C -Kerns sehr viel geringer ist als die des Protons, was zu längeren Meßzeiten führt, bringt die hohe spektrale Dispersion große Vorteile, besonders bei größeren Molekülen sowie in Mischungen aus verschiedenen Molekülen.

Je nach Zusammensetzung aus Protonen und Neutronen ist ein Isotop NMR-aktiv oder nicht. Vom Wasserstoff kennt man drei Isotope, die alle NMR-aktiv sind. Das Proton ^1H und das Tritium ^3H haben einen Spin von $I = \frac{1}{2}$, Deuterium ^2H besitzt $I = 1$. Von den Isotopen des Kohlenstoffs hat nur ^{13}C mit dem Spin $I = \frac{1}{2}$ kernmagnetische Eigenschaften. Die anderen Isotope ^{12}C , das natürlich fast ausschließlich vorkommt (98,9 %), und ^{14}C weisen beide $I = 0$ auf und lassen sich nicht mit Hilfe der NMR untersuchen.

Weitere wichtige Kerne sind ^{19}F , ^{31}P , ^{17}O , ^{15}N sowie einige Metalle. Dabei zeigen solche mit der Spinquantenzahl $I = 1, \frac{3}{2}, \frac{5}{2}, 3, \frac{7}{2}, \dots$ andere Aufspaltungen als die NMR-Spektren von Kernen mit dem Spin $I = \frac{1}{2}$.

Drehimpuls und magnetisches Moment

Beim Proton gibt es ein magnetisches Spinmoment μ , das aus seinem Spindrehimpuls L hervorgeht und dessen Betrag sich nicht analytisch berechnen sondern nur experimentell bestimmen läßt. Das magnetogyrische Verhältnis (*gyros* = Rad, sich drehen) beschreibt dabei das Verhältnis der magnetischen Größe μ zur mechanischen Größe L wie folgt.

$$\gamma = \frac{\mu}{L} \quad (\text{A.1})$$

Magnetische Momente und magnetogyrische Verhältnisse findet man in Tabellenwerken, wie z. B. [Har96, Har01]. Tabelle A.1 gibt die Eigenschaften einiger wichtiger NMR-Kerne beispielhaft wieder. Das magnetische Spinmoment μ wird oft im Verhältnis zum Kernmagneton $\mu_{\text{N}} = 5.05078 \cdot 10^{-27} \text{ J T}^{-1}$ angegeben.

Die Empfindlichkeit des Kerns wird oft auf ^1H bezogen und hängt neben dem Betrag des magnetischen Moments vor allem von der natürlichen Häufigkeit des beobachteten Kerns ab.

Magnetfeld

Wenn man sich die magnetischen Momente der Kerne – zunächst in einer vereinfachten Darstellung – als frei bewegliche „Kompaßnadeln“ vorstellt, sind diese aufgrund der thermischen Bewegung statistisch in alle Raumrichtungen verteilt. Wird ein starkes und zeitlich konstantes Magnetfeld B_0 angelegt, können sich die magnetischen Momente der Kerne in Richtung oder Gegenrichtung von B_0 ausrichten, wobei der Ausrichtung in Feldrichtung eine niedrigere Energie zukommt als der Ausrichtung in Gegenrichtung (vgl. Abbildung A.3). Eine Orientierung der kernmagnetischen Momente ist dabei unabhängig von der Orientierung der Atome und führt deshalb nicht zu einer mikroskopischen Ausrichtung der Teilchen in einem Magnetfeld. Die physikalische Größe B_0 beschreibt den magnetischen Fluß.

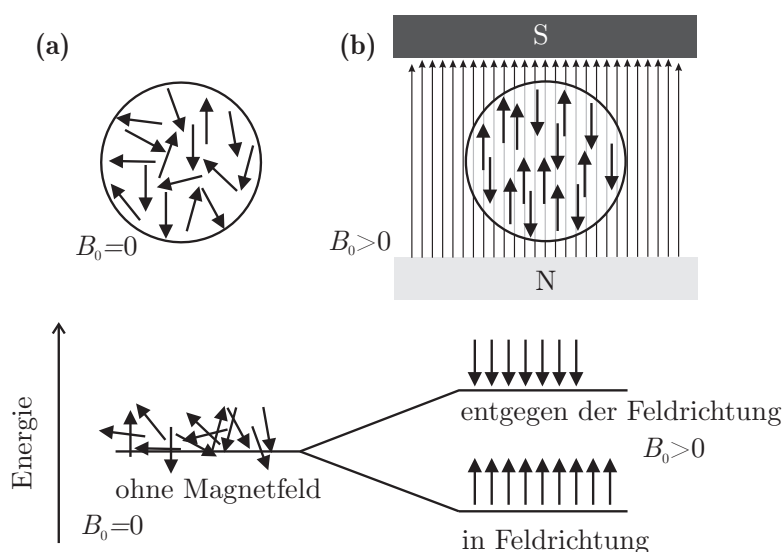


Abbildung A.3: Vereinfachte Darstellung der Ausrichtung magnetischer Kernmomente sowie schematische Energieaufspaltung des Gesamtsystems (a) außerhalb und (b) in einem statischen Magnetfeld. Die Darstellung wird in Abbildung A.5 aufgegriffen.

Tabelle A.1: Eigenschaften wichtiger NMR-Kerne [Har96, Har01].

Kern	I	μ/μ_N	$\gamma/10^8 \text{ T}^{-1} \text{ s}^{-1}$	rel. Empfindlichkeit	natürl. Vorkommen/%	ν/MHz @ $B_0 = 9,4 \text{ T}$
^1H	1/2	2,79277	2,675	1,000	99,98	400,0
^2H	1	0,85735	0,411	0,009	0,0156	61,4
^{13}C	1/2	0,70216	0,673	0,016	1,108	100,6
^{15}N	1/2	-0,28298	-0,271	0,001	0,365	40,5
^{17}O	5/2	-1,8930	-0,363	0,029	0,037	54,3
^{19}F	1/2	2,6273	2,517	0,843	100,0	376,3
^{31}P	1/2	1,1316	1,083	0,066	100,0	161,9

Mit anwachsender Stärke des Magnetfelds wird die Entartung der Spinzustände zunehmend aufgehoben. Es gilt dann für die Energiedifferenz ΔE zwischen den beiden Zuständen

$$\Delta E = h \cdot \nu = 2\mu_z B_0 = \gamma \hbar B_0, \quad (\text{A.2})$$

mit der PLANCKschen Konstante h und der Frequenz des elektromagnetischen Strahlungsquants ν , wobei μ_z die Komponente des magnetischen Moments in Richtung der z -Achse ist, die konventionsgemäß immer in B_0 -Richtung weist. Die Überwindung der Energiedifferenz kann mit Hilfe von elektromagnetischer Strahlung erfolgen $\Delta E = h \cdot \nu = \hbar \cdot \omega$ und auch in der Kreisfrequenz ω ausgedrückt werden. Für NMR-Übergänge liegt sie in der Regel im Radiofrequenzbereich bei einigen hundert MHz. In Tabelle A.1 sind die Resonanzfrequenzen für einige Kerne bei einem Magnetfeld von 9,4 T angegeben. Die Protonenfrequenz liegt hier bei 400 MHz. Bei diesem Magnetfeld beträgt die Energiedifferenz nur $0,160 \text{ J mol}^{-1}$.

Die thermische Energie $k_B T$ ($2,478 \text{ kJ mol}^{-1}$ bei $298,15 \text{ K}$) mit der BOLTZMANN-Konstante k_B wirkt der vollständigen Ausrichtung aller Kernmomente entgegen. Das Verhältnis der Anzahl der Kerne im angeregten Zustand N_β zu der Anzahl der Kerne im Grundzustand N_α wird durch die BOLTZMANN-Verteilung

$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = \exp\left(-\frac{\Delta E}{k_B T}\right) \quad (\text{A.3})$$

aus der statistischen Thermodynamik beschrieben. Die gegen die geringe magnetischen Energie konkurrierende thermische Energie führt beispielsweise bei einer Feldstärke von 9,4 T gerade zu einem Bruchteil von nur 64,4 ppm. Nur diese überzähligen Kerne im Grundzustand führen im NMR-Experiment zu einer Nettoabsorption der elektromagnetischen Strahlung.

Verhalten der Kerne im Magnetfeld

In der NMR-Literatur werden häufig Vektormodelle eingesetzt, um ein anschauliches Verständnis vieler NMR-Experimente zu ermöglichen. Es genügt dafür vielfach eine Betrachtung der Nettomagnetisierung des betrachteten Systems und ihres zeitlichen Verlaufs. Die Modelle stoßen jedoch für manche Zusammenhänge an Grenzen. Grundlage der Vektormodelle ist die Quantenmechanik, die für die Kernbewegung zwei Quantenzahlen benötigt: Die Spinquantenzahl I und die magnetische Quantenzahl M_I .

Für den Betrag des Drehimpulses L eines Atomkerns sind nur bestimmte Beträge zulässig, die mit seiner Spinquantenzahl I gemäß $L = \hbar \sqrt{I(I+1)}$ verknüpft sind. I kann halbzahlige Vielfache annehmen, also $I = 0, \frac{1}{2}, 1, \frac{3}{2}, \frac{5}{2}, 3, \frac{7}{2}, \dots$. Auch die Richtung des Drehimpulses L bezüglich z ist festgelegt. Sie wird durch die magnetische Quantenzahl M_I beschrieben, die die Größe $L_z = M_I \hbar$ festlegt. Es gibt $2I + 1$ mögliche Spinzustände. Dabei gilt $M_I = -I, -I + 1, \dots, +I$. Sowohl der Drehimpuls L als auch seine Komponente in z -Richtung L_z tragen die Einheit Js. Da L immer größer ist als L_z , kann L nicht vollständig in z -Richtung zeigen. Man beachte, daß die magnetischen Momente gemäß Gleichung (A.1) an den Drehimpuls gebunden sind und wie dieser in einem endlichen Winkel zur Vorzugsachse z stehen.

Die Raumrichtung bezüglich der transversalen Ebene, die durch die x - und y -Achse aufgespannt wird, ist jedoch in keiner Weise festgelegt und darum statistisch gleichverteilt. Die magnetischen Spinnomente sind daher Element zweier Kegelmäntel, wie in Abbildung A.4 dargestellt, und auf diesem auch vor einem quantenmechanischen Hintergrund frei beweglich.

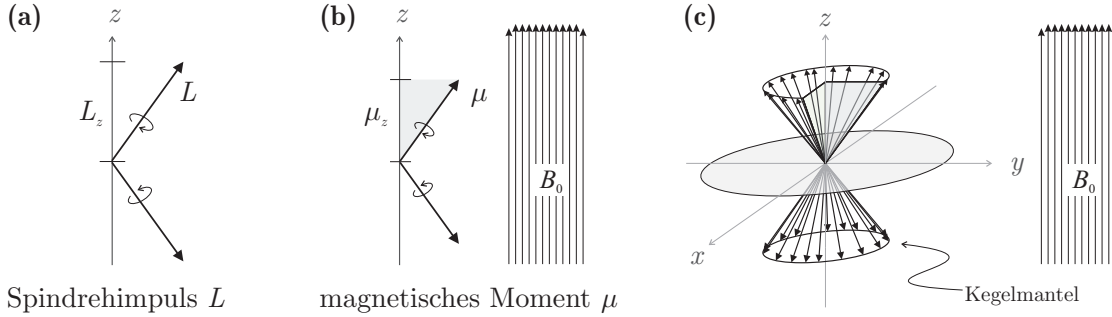


Abbildung A.4: Quantenmechanische Vorgabe der Ausrichtung (a) der Drehimpulse (L mechanische Komponente) und (b) der magnetischen Kernmomente (μ magnetische Komponente) in einem homogenen Magnetfeld B_0 bezüglich der Vorzugsrichtung z sowie (c) räumliche Anordnung auf Kegelmänteln

In Abbildung A.5a sind die magnetischen Momente ohne eine Ausrichtung dargestellt, da durch fehlendes Magnetfeld keine Vorzugsrichtung gegeben ist. In Abbildung A.5b resultiert wegen der wenig höheren Population des Grundzustands in Richtung von B_0 nach der BOLTZMANN-Verteilung eine Nettomagnetisierung $M = \sum_n \mu$.

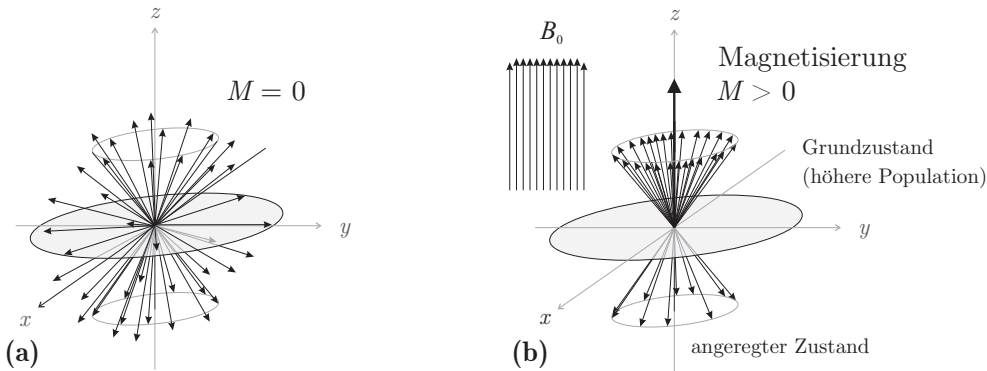


Abbildung A.5: Vektordarstellung der Ausrichtung magnetischer Kernmomente (a) ohne ein äußeres Magnetfeld und (b) in einem starken, homogenen und zeitlich konstanten Magnetfeld B_0 (für $\gamma > 0$). Eine vereinfachte Darstellung wurde in Abbildung A.3 vorgestellt.

Für die Spinnomente wäre es energetisch günstiger, dem Magnetfeld zu folgen und sich in z -Richtung zu orientieren. Es kommt zu einer Ausweichbewegung, der sog. LARMOR-Präzession ω_0 (manchmal auch ω_L). Für die Frequenz der LARMOR-Präzession ergibt sich aus seiner Winkelgeschwindigkeit

$$\nu_0 = \frac{-\gamma B_0}{2\pi} = -\frac{\gamma}{2\pi} B_0. \quad (\text{A.4})$$

Für bestimmte Protonen bei $B_0 = 9,4 \text{ T}$ ist $\nu_0 = 400 \text{ MHz}$.

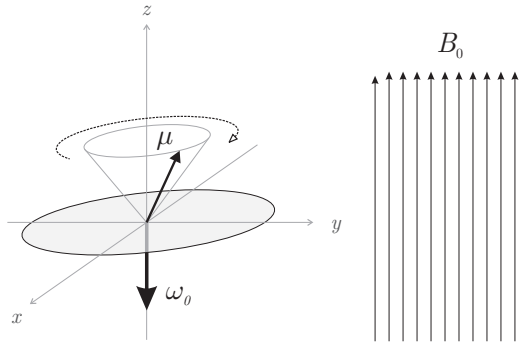


Abbildung A.6: Die magnetischen Kernmomente reagieren mit einer Präzessionsbewegung ω_0

Viele NMR-Experimente sind verständlicher darzustellen, wenn ein rotierendes Bezugskordinatensystem in der Frequenz der LARMOR-Präzession gewählt wird, so daß die magnetischen Momente für einen sich mit ihnen bewegendenden Beobachter auf dem gedachten Kegelmantel ruhen (in der Literatur manchmal, jedoch nicht einheitlich mit x' und y' bezeichnet). In der vorliegenden Arbeit beziehen sich alle Darstellungen auf dieses transformierte Koordinatensystem.

A.2.2 Kernmagnetische Anregung und Signaldetektion

Die für die NMR-Anregung notwendige elektromagnetische Strahlung der Resonanzfrequenz wird durch eine Sendespule mit geeignetem Radiofrequenzsender bereitgestellt. Eine zu untersuchende Probe ist von dieser Spule umgeben. Dabei ist die Sendespule so angeordnet, daß sie linear polarisierte, elektromagnetische Strahlung aussendet, deren magnetische Komponente \vec{B}_1 entlang der x -Achse auf- und abszilliert.

Linear polarisierte Strahlung kann auch als die Summe zweier gegeneinander zirkular oszillierender Vektoren aufgefaßt werden. Im transformierten Koordinatensystem ist einer dieser Vektoren B_1 starr und kann entlang der x' -Achse fest eingezeichnet werden. Der andere Vektor dreht sich mit doppelter LARMOR-Frequenz entgegen der Rotationsrichtung der magnetischen Momente und kann in der weiteren Betrachtung vernachlässigt werden. Dieser Feldvektor führt mit zunehmender Einschaltdauer des Radiofrequenzsenders nach und nach zum „Umklappen“ einzelner magnetischer Momente (Absorption eines Photons) in den angeregten Zustand, wobei die Phaseninformation erhalten bleibt. Allgemein kann die Gesamtmagnetisierung durch Einschalten der Sendespule für die Zeit t_p um beliebige Winkel

$$\alpha = \frac{\gamma}{2\pi} \cdot B_1 \cdot t_p \quad (\text{A.5})$$

in der z - y' -Ebene rotiert werden, wie Abbildung A.7a zeigt.

Es gibt zwei wichtige Sonderfälle, die ebenfalls in der Abbildung gezeigt sind: In Abbildung A.7b führt eine Gleichverteilung der Spins zwischen Grund- und angeregtem Zustand gerade zur größtmöglichen Magnetisierung in x' - y' -Ebene. Diese Magnetisierung rotiert gegenüber dem Laborkoordinatensystem mit der LARMOR-Frequenz und induziert eine Spannung

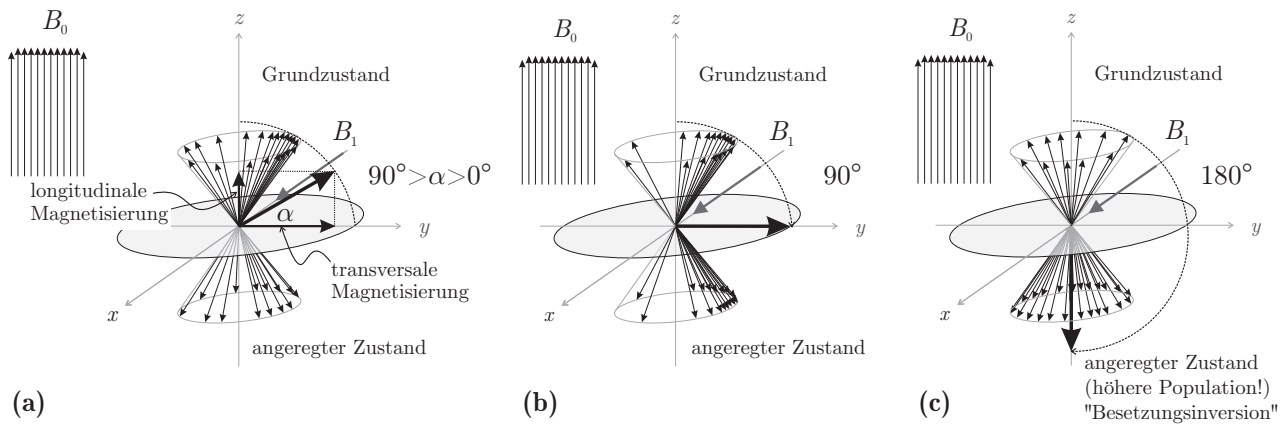


Abbildung A.7: Elektromagnetische Anregung eines Ensembles magnetischer Kernmomente. (a) Anregung um einen Winkel α und Zerlegung der Gesamtmagnetisierung in eine longitudinale und eine transversale Komponente. Sonderfälle: (b) 90° -Anregung mit einer für die Akquisition besonders günstigen, maximalen transversalen Magnetisierung sowie (c) 180° -Anregung mit vollständiger Magnetisierung in negative longitudinale Richtung ohne transversale Anteile (Besetzungsinversion).

in eine geeignete Empfängerspule. Die Spannungsschwankungen werden aufgezeichnet und nach FOURIER-Transformation in das NMR-Spektrum umgewandelt.

Ein weiterer Sonderfall ist gerade die Umkehrung der Besetzungsverhältnisse von angeregtem und Grundzustand, die in Abbildung A.7c dargestellt ist (vgl. auch [Sch06e, S. 326]). Mit dem klassischen Vektormodell kann hier nur der angeregte Zustand, nicht mehr jedoch die Anregung selbst verstanden werden. In diesem Fall kann in der Empfängerspule keine Spannung induziert werden, da die Nettomagnetisierung nach der Anregung keine transversale Komponente enthält.

Mit zunehmender Sendedauer nimmt die transversale Komponente, die das NMR-Signal induziert bis $\alpha = 90^\circ$ sinusförmig zu und verschwindet bei $\alpha = 180^\circ$ wieder. Es sind auch Anregungswinkel zwischen 180° und 360° möglich, die nach der Datenanalyse zu negativen NMR-Signalen führen, oder solche, die 360° überschreiten. Um zu größtmöglichen NMR-Signalen wie in Abbildung A.7b zu kommen, wird zur Vorbereitung von NMR-Experimenten eine Pulswinkelkalibrierung durchgeführt, in der die zu einer 90° -Anregung notwendige Pulszeit gesucht wird (vgl. Abbildung 2.3).

Pulstechnik

Während bis in die 1970er Jahre zur Aufnahme von Spektren alle Frequenzen nacheinander langsam durchschritten wurden (*Sweep*-Experiment, analog dem Suchen eines Senders im Radio – wurde praktisch durch Veränderung des Magnetfelds erreicht), wird heute ausschließlich die Puls-FOURIER-Transformtechnik zur Aufnahme des gesamten Spektrums eingesetzt [Ern66, Jon72, Ben83b, Hof91].

Hierbei sendet man einen sehr kurzen, energiereichen Anregungspuls von typischerweise wenigen μs Länge und bis zu einigen 100 W Leistung, der gleichzeitig einen breiten Frequenzbereich

um die Trägerfrequenz herum mit genügender Leistung anregt. Dieses ist für quantitative Anwendungen sehr wichtig. Die Breite des Anregungsprofils ist umgekehrt proportional zur Pulslänge und hat die Form der Funktion $\sin(x)/x$ [Fos78, Evi01].

Heute verwendet man eine einzige Sattelspule, die zeitlich hintereinander als Sender- und Empfängerspule dient. Die Umschaltung kann durch die heute eingesetzte Präzisionselektronik in wenigen Nanosekunden erfolgen. Das so erhaltene Signal wird als freier Induktionsabfall bezeichnet (*free induction decay*, FID). Wegen der Relaxationseffekte nimmt die Intensität der periodischen Signale exponentiell ab. Die Signale werden mit Hilfe eines AD-Wandlers digitalisiert und können mit dem Computer elektronisch ausgewertet werden.

Fouriertransformation zum NMR-Spektrum

Um zum eigentlichen NMR-Spektrum zu gelangen erfolgt an dieser Stelle eine FOURIER-Transformation (*fast FOURIER transform*, FFT), die die Frequenzanteile der interferierenden Signale aus der Zeitdomäne in die Frequenzdomäne transformiert [Fre71, Hof91].

Durch den exponentiellen Abfall der Intensität aufgrund der Relaxationseffekte, haben alle NMR-Linien die Form einer LORENTZ-Kurve. Wegen der langen Lebensdauer des angeregten Zustands sind die Linien sehr fein aufgelöst (HEISENBERGSche Unschärfe). Man erreicht Halbwertsbreiten von unter einem Hz, während die spektrale Dispersion einige 100 kHz betragen kann. Wegen der guten Abschirmung der Kerne kommt es zu keiner Linienverbreiterung durch Lösungsmittelleffekte.

Das NMR-Experiment kann mit Hilfe der klassischen Vektorrechnung wiedergegeben werden. Die daraus resultierenden BLOCHschen Differentialgleichungen ermöglichen ein quantitatives Verständnis der physikalischen Zusammenhänge bei der NMR-Anregung und der Erzeugung des NMR-Signals [Wal71, Aug01, Lev08]. Die Anregung von kernmagnetischen Momenten ist in weiterführenden NMR-Experimenten auch indirekt möglich, wenn eine Magnetisierungstransfer von anderen polarisierten Kernen erwünscht ist [Cla09, Kle92].

A.2.3 Beschreibung der Relaxation

Die Rückkehr der magnetischen Spinnmomente vom angeregten in den Grundzustand (BOLTZMANN-Verteilung) wurde von den Pionieren der NMR-Spektroskopie bereits sehr früh ausführlich untersucht [Blo48]. Nach einer Anregung (etwa 180° , vgl. Abbildung A.8a) richtet sich die Gesamtmagnetisierung gemäß der BOLTZMANN-Verteilung wieder entlang der positiven z -Achse aus. Dabei wird Energie an benachbarte Moleküle und die Wände abgegeben, die als „Gitter“ bezeichnet werden. Man nennt diesen Vorgang, der einem Zeitgesetz erster Ordnung

$$M_z = M_0 \left[1 - \exp \left(-\frac{t}{T_1} \right) \right] \quad (\text{A.6})$$

mit der Zeitkonstante T_1 folgt, Spin-Gitter-Relaxation oder longitudinale Relaxation. T_1 ist die Zeit, nach der einem Spinsystem noch $\frac{1}{e}$ der Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 fehlen. Die Spin-Gitter-Relaxation bestimmt auch das Erreichen der Gleichgewichtsmagnetisierung nach

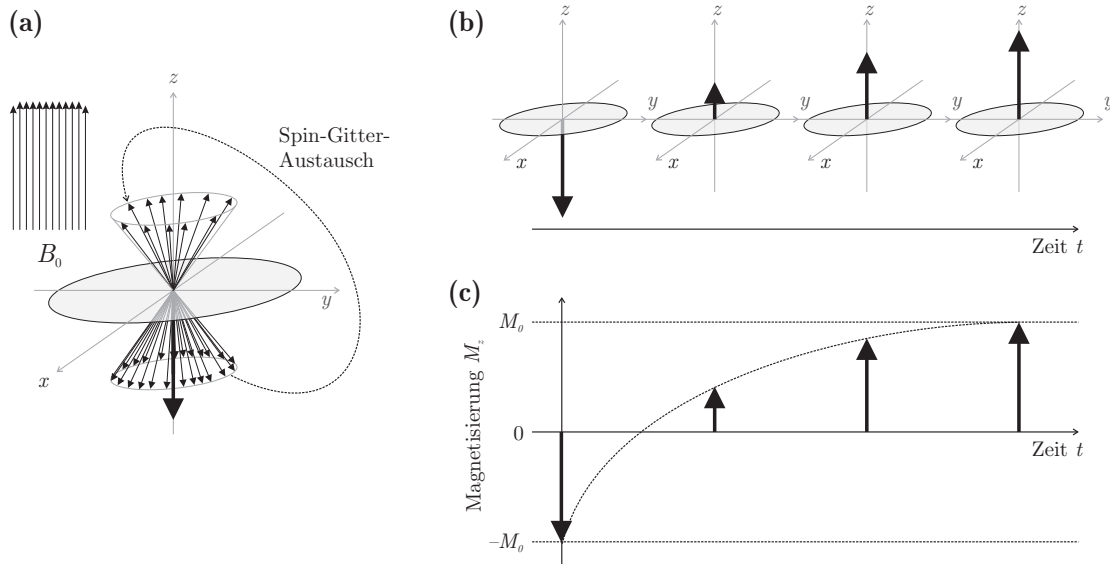


Abbildung A.8: Spin-Gitter-Relaxation oder longitudinale Relaxation. Wird etwa eine 180° -Anregung als Ausgangszustand betrachtet, kommt es durch Abgabe von Energie an das „Gitter“ zur Rückkehr in den Grundzustand. Die nach der Anregung umgekehrte Magnetisierung $-M_z$ fällt dadurch wieder in die durch die BOLTZMANN-Verteilung gegebene Magnetisierung M_z zurück.

der Einbringung der Probe in das Magnetfeld, wobei die Energie ΔE (vgl. Gleichung (A.2)) an die Umgebung abgegeben wird (enthalpischer Effekt).

T_1 -Zeiten lassen sich mit dem *Inversion-Recovery*-Experiment bestimmen [Fre69]. Nach einem 180° -Puls folgt eine kurze Wartezeit τ , in der die Gesamtmagnetisierung teilweise in den Gleichgewichtszustand zurückfällt, wie in Abbildung A.8b dargestellt. Jetzt folgt ein 90° -Puls, der die Magnetisierung in die transversale Ebene zurückdreht und es wird akquiriert. Nach Auftragung der Signalintensität gegen die variierte Wartezeit $I(\tau)$ wie in Abbildung A.8c ergibt sich die Spin-Gitter-Relaxation T_1 aus der angepaßten Exponentialfunktion.

Kernspins können auch inter- und intramolekular miteinander wechselwirken, wobei Grund- und angeregter Zustand sowie die entsprechende Phaseninformation gerade ausgetauscht werden. Durch den Verlust der Phaseninformation geht Magnetisierung in der $x'-y'$ -Ebene verloren, was ebenfalls zu einem zeitlichen Abfall der FID-Amplitude führt. Man nennt diesen Vorgang, der einem Zeitgesetz erster Ordnung mit der Zeitkonstante T_2 folgt, Spin-Spin-Relaxation oder transversale Relaxation. Nach einer Anregung (etwa 90° , wie in Abbildung A.9a dargestellt) verschwindet durch diesen Effekt zunehmend die anfängliche Phasenkohärenz in y -Richtung und fächert in der transversalen Ebene auf (entropischer Effekt).

Zum Verlust der Phasenkohärenz kann es auch kommen, wenn das Magnetfeld über den aktiven Detektionsbereich hinweg nicht ideal homogen ist. Kleinste Magnetfeldunterschiede im ppb-Bereich zwischen den Spins an verschiedenen Orten in der Probe können bereits dazu führen, daß sich die Kreisfrequenzen um einige Hz unterscheiden. Der Effekt kommt der transversalen Relaxation gleich. Oft wird die gesamte transversale Relaxation mit T_2^* bezeichnet.

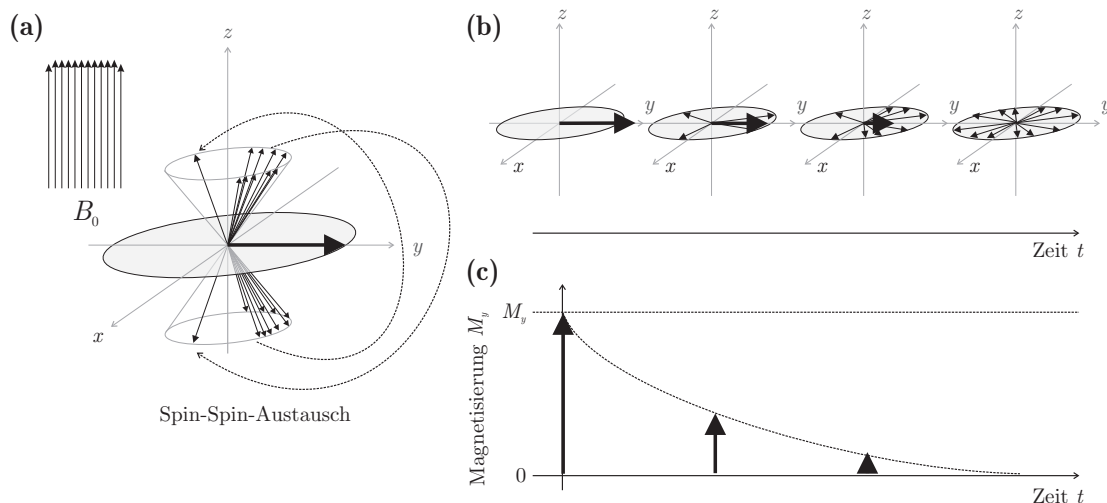


Abbildung A.9: Spin-Spin-Relaxation oder transversale Relaxation. Wird etwa eine 90° -Anregung als Ausgangszustand betrachtet, kommt es durch wechselseitigen Austausch von Energie zwischen zwei Spins auch zu einem Austausch der Phaseninformation. Die anfänglich vorhandene Magnetisierung M_y in y -Richtung verschwindet durch den zunehmenden Verlust der Phasenkohärenz.

T_2 -Zeiten lassen sich mit Spin-Echo-Experimenten untersuchen, die den Effekt des Auffächerns kurzzeitig umkehren und zu einer Bündelung der verbleibenden Magnetisierung führen (vgl. Kapitel 10.2). Ähnlich wie im Inversion-Recovery-Experiment zur T_1 -Zeitmessung kann die verbleibende Signalintensität nach einer Reihe kurzer Zeitabschnitte gemessen und als Funktion derselben analysiert werden, um zur Zeitkonstante T_2 zu gelangen.

Beide Relaxationseffekte überlagern sich. Meist sind transversale Relaxationen schneller als longitudinale Relaxationen [Tra96]. Sie können aber auch im gleichen Zeitbereich liegen. Transversale Relaxationszeiten T_2 können jedoch nie größer als longitudinale Relaxationszeiten T_1 sein. Für quantitative Messungen ist die Beachtung der Spin-Gitter-Relaxation von großer Bedeutung. Man wartet in der Regel mindestens $5-7 \cdot T_1$ bis die nächste Pulsanregung erfolgen kann, was einer Erholung der Magnetisierung von 99,33–99,92 % entspricht.

Physikalische Ursachen für die Relaxation

Die Kenntnis der kernmagnetischen Relaxation, der eine Reihe physikalischer Effekte zugrundeliegen, ist von herausragender Bedeutung in der NMR-Spektroskopie und geht weit über die korrekte Einstellung von Pulslängen und Wartezeiten beim Einrichten des NMR-Experiments zur Optimierung der Empfindlichkeit und Auflösung sowie hinsichtlich der Eignung für quantitative Analysen hinaus. Bestimmungen von Relaxationszeiten sind sehr nützlich bei der Betrachtung von Diffusionsvorgängen, dem Studium molekularer Beweglichkeit bzw. Segmentbeweglichkeit im Molekül. Sie unterstützen ferner bei der Zuordnung von NMR-Signalen sowie bei der Strukturaufklärung einschließlich der Bestimmung von Kernabständen durch Ausnutzung sich nicht ausmittelnder Dipol-Dipol-Kopplung (NOESY, ROESY, vgl. Kapitel A.1). Ferner können T_1 - und T_2 -Zeiten im MRI zur Bild- und Kontrastgebung gezielt eingesetzt werden. Eine phänomenologische Betrachtung der wichtigsten Relaxationsmechanismen erfolgte bereits in der Darstellung der NMR-Grundlagen (Kapitel A.2.3). Die

Grundlagen zur Quantentheorie der Relaxation wurden bereits 1948 von BLOEMBERGEN, PURCELL und POUND gelegt [Blo48].

Zur differenzierten Beschreibung der Relaxation müssen je nach Konstitution der Probe eine ganze Reihe physikochemischer Mechanismen betrachtet werden, die fluktuierende magnetische Momente hervorrufen, die zur Spin-Gitter-Relaxation (T_1) beitragen [Lan93, Tra96, Lev08].

- Magnetische Dipol–Dipol-Wechselwirkungen (*Dipole–Dipole Interaction*)
- Anisotropie der chemischen Verschiebung (*Chemical Shift Anisotropy, CSA*)
- Spin-Rotation (*Spin-Rotation*)
- Quadrupolwechselwirkungen (*Quadrupolar Interaction*)
- Skalare Wechselwirkungen zu Quadrupolkernen (*Scalar Interaction*)
- Paramagnetische Elektron–Kern-Wechselwirkung (*Electron Nuclear Paramagnetic Interaction*)

A.2.4 Chemische Verschiebung

Nach den physikalischen Zusammenhängen erwartet man bei festgelegtem Magnetfeld für jedes Nuklid, das einen Kernspin aufweist, eine einzige bestimmte Resonanzfrequenz, wie beispielsweise 400 MHz ($B_0 = 9,4$ T) für alle Protonen. Man beobachtet jedoch, daß Gruppen chemisch nicht äquivalenter Kerne jeweils ihre eigene Resonanzfrequenz haben, die um bis zu einige hundert Hertz von 400 MHz abweichen.

Diese Verschiebung wird durch Elektronenströme in den Bindungen eines Moleküls hervorgerufen, die ebenfalls durch das Magnetfeld verursacht werden. Diese Elektronenströme rufen wiederum ein Magnetfeld hervor, das das lokale B_0 -Feld geringfügig verändert. Die Kerne bestimmter Protonensorten in einem Molekül sind daher mehr oder weniger vom äußeren Magnetfeld abgeschirmt. Stark abgeschirmte Protonen findet man in der Substanz Tetramethylsilan (TMS), die als Referenzsubstanz in Protonenspektren eingesetzt wird (vgl. Kapitel 2.6). Die Signale liegen definitionsgemäß in einem Magnetfeld von $B_0 = 9,4$ T genau bei $\nu_{\text{Ref}} = 400$ MHz, der Referenzfrequenz. Die anderen Protonen sind weniger gut abgeschirmt, erfahren ein stärkeres Magnetfeld und erscheinen bei höheren Frequenzen.

Da der Betrag der Frequenzverschiebungen unterschiedlicher Gruppen i in Magnetfeldern verschiedener Stärke proportional zur jeweiligen Referenzfrequenz ν_{Ref} ist, definiert man die chemische Verschiebung

$$\delta_i = 10^6 \cdot \frac{\nu_i - \nu_{\text{Ref}}}{\nu_{\text{Ref}}} \quad \text{ppm.} \quad (\text{A.7})$$

Die Einheit ppm (*parts per million*) ist der Bruchteil der Verschiebung der beobachteten Kerne (ν_{Probe}) relativ zur Referenzfrequenz ν_{Ref} . Die chemische Verschiebung ist somit auf allen NMR-Geräten vergleichbar, auch wenn sich die Feldstärken unterscheiden. Für weitergehende Betrachtungen sei auf grundlagen- und anwendungsorientierte Arbeiten aus der Literatur [Lim93, Jam96, Lev08] verwiesen.

A.2.5 Spinkopplung

Die Signale in einem NMR-Spektrum sind in der Regel nicht unabhängig von den anderen NMR-aktiven Kernen, die im beobachteten Molekül vorhanden sind. Besonders die unmittelbar benachbarten Kerne können mit dem beobachteten Kern recht stark wechselwirken und seine Energieniveaus verändern. Dieses führt zu einer Aufspaltung der beobachteten NMR-Linie. Auch Kerne, die über mehrere kovalente Bindungen hinweg gebunden sind, können noch zu signifikanten Wechselwirkungen führen und somit beobachtbare Feinaufspaltungen im NMR-Spektrum hervorrufen.

Die Kopplung findet über die Bindungselektronen zur benachbarten Gruppe statt und erfolgt nach drei Regeln.

- Kernspins ordnen sich antiparallel zu den Elektronenspins im selben Kern an.
- Die Elektronen innerhalb eines Bindungsorbitals müssen antiparallelen Spin aufweisen (PAULI-Verbot).
- Die Elektronen eines Atoms haben maximale Multiplizität (HUNDsche Regel).

Im folgenden Beispiel ist die Kopplung zweier Protonenspins in benachbarten C–H-Gruppen über drei Bindungen dargestellt, die nach den genannten Regeln am günstigsten antiparallel ausgerichtet sind. Die Kerne „spüren“ die Einstellung anderer Kerne, die mit ihnen koppeln. Energieunterschiede, die sich aus den unterschiedlichen Einstellungsmöglichkeiten dieser Kerne ergeben, sind sehr gering, verändern aber dennoch die Lage der NMR-Signale um einige Hz.

Am Beispiel in Abbildung A.10 ist die Kopplung zwischen einer CH₃-Gruppe und einer CH₂-Gruppe in Ethanol (HO–CH₂–CH₃) dargestellt: Die CH₂-Gruppe (Abbildung A.10a) erzeugt ein Signal im mittleren ppm-Bereich, dessen Intensität zwei von insgesamt sechs Protonen entspricht. Jedes Proton der CH₂-Gruppe koppelt mit insgesamt drei Protonen der benachbarten CH₃-Gruppe, wobei die Ausrichtung der Kernspins in dieser Gruppe statistisch nahezu gleichermaßen verteilt ist. Wenn alle drei Kernspins der CH₃-Gruppe entgegen der Feldrichtung zeigen, ist die Kopplungsenergie für die CH₂-Gruppe am geringsten. Am höchsten ist sie, wenn alle drei CH₃-Kernspins in Feldrichtung weisen. Dieses wirkt sich auf die Signallage der CH₂-Gruppe aus. Sie erscheint analog der statistischen Einstellmöglichkeiten in der CH₃-Gruppe mit Feinstrukturen im Verhältnis 1:3:3:1 aufgrund der unterschiedlichen Kopplungsenergien für das Gesamtsystem.

Ähnliches gilt für die Signale der CH₃-Gruppe (Abbildung A.10b) im abgeschirmten ppm-Bereich. Die Intensität der Linien entspricht drei von insgesamt sechs Protonen. Jeder Kern der CH₃-Gruppe koppelt mit insgesamt zwei Protonen der benachbarten CH₂-Gruppe. Sie erscheint analog der statistischen Einstellmöglichkeiten der dort vorhandenen zwei Protonen mit Feinstrukturen im Verhältnis 1:2:1. $^3J(^1\text{H}-^1\text{H})$ -Kopplungskonstanten liegen im Bereich 0...20 Hz [Hes87, S. 101]. Die OH-Gruppe erzeugt ein Signal bei höheren chemischen Verschiebungen, das keine Feinstruktur aufweist. Kopplungen über Heterokerne wie O und N hinweg werden nur selten für sehr reine wasser- und säurefreie Proben beobachtet. Die Signalintensität entspricht einem (von insgesamt sechs) Protonen.

Die Feinaufspaltungen helfen beim Auffinden benachbarter Gruppen innerhalb eines Moleküls. Mit Hilfe dieser Informationen ist in aller Regel eine eindeutige Zuordnung der NMR-Signale

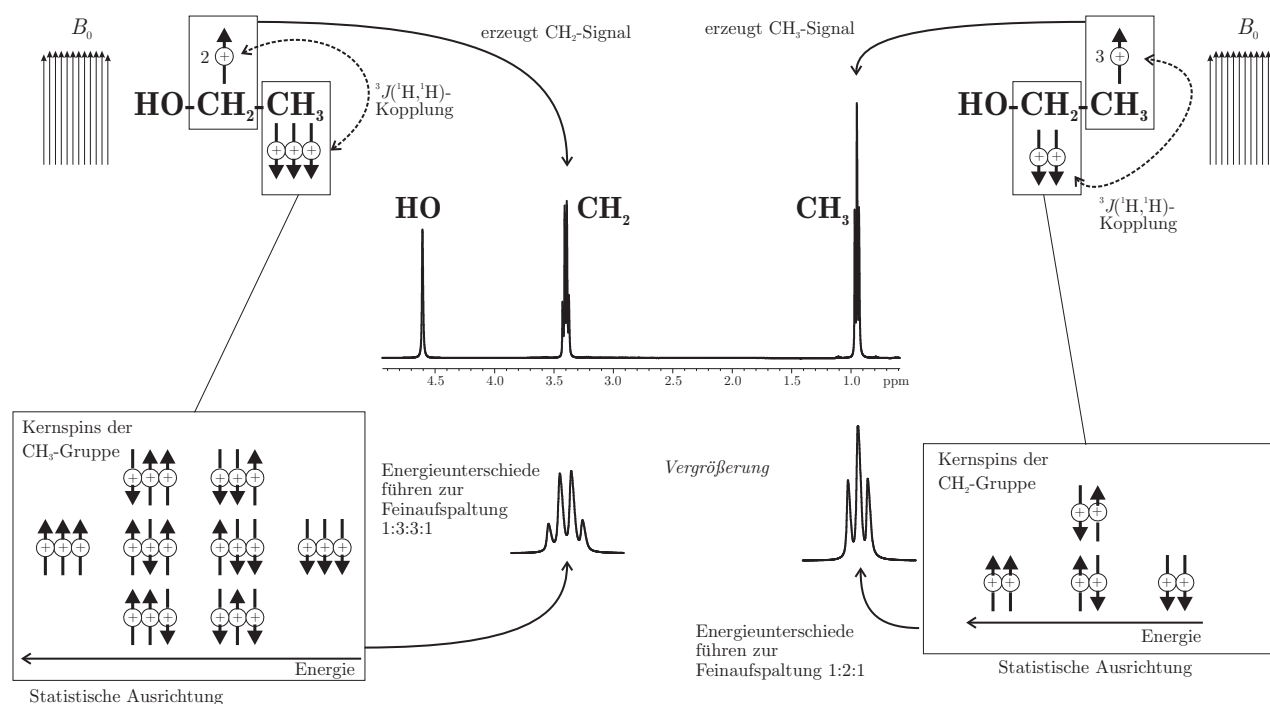
(a) Kernspins der CH₂-Gruppe(b) Kernspins der CH₃-Gruppe

Abbildung A.10: ³J(¹H-¹H)-Spinkopplung am Beispiel des Ethanol (HO-CH₂-CH₃). Betrachtung für (a) CH₂- und (b) CH₃-Gruppen. Aufgrund der im Text angegebenen Wechselwirkungen über die Distanz dreier kovalenter Bindungen ist eine antiparallele Einstellung der koppelnden Kernspins energetisch bevorzugt.

zur den Gruppen innerhalb eines Moleküls und damit seine vollständige Strukturaufklärung möglich. In einem Anwendungsbeispiel konnten die schwach ausgeprägten ⁴J(¹H-¹H)-Kopplungen von nur 0,8 Hz und die entsprechende Multipllettstruktur zum eindeutigen Nachweis der Bildung eines bestimmten Produktes ausgenutzt werden (vgl. Kapitel 5.2.2).

Kopplungen sind auch zwischen verschiedenartigen Kernen möglich, wie etwa ¹H und ¹³C. ¹J(¹³C-¹H)-Kopplungen sind sehr viel stärker als die weiter oben erwähnten homonuklearen Kopplungen, da die Kerne in unmittelbarer Nachbarschaft zueinander stehen. ¹J(¹³C-¹H)-Kopplungskonstanten liegen bei 125...170 Hz für verschiedene aliphatische und aromatische Kohlenstoffatome [Hes87, S. 139 ff]. Heteronukleare Kopplungen führen im ¹H-NMR-Spektrum zu einer Aufspaltung der NMR-Signale von Protonen, die an ¹³C-Kernen angebunden sind, zu sogenannten ¹³C-Satelliten. Solche Protonen an ¹³C-Atomen treten mit einer natürlichen Häufigkeit von 1,1 % auf und erscheinen im NMR-Spektrum als Dublett, das gegenüber den nicht aufgespaltenen Protonen an ¹²C jeweils um ¹J(¹³C-¹H)/2 zu höheren bzw. tieferen Frequenzen verschoben ist. Im ¹³C-NMR-Spektrum erscheinen alle Signale in einer Aufspaltung. Da dieses einer Zuordnung der Signale entgegenwirkt und das Signal-zu-Rausch-Verhältnis ungünstig beeinflusst, werden die Kopplungen durch geeignete Methoden unterbunden (vgl. Kapitel A.1.1).

A.3 Historischer Überblick

Nach der Einführung der Quantenmechanik und dem experimentellen Nachweis des Elektronenspins im STERN-GERLACH-Versuch galt das Interesse der physikalischen Forschung 1930er und 1940er Jahren dem experimentellen Nachweis des kernmagnetischen Moments (Kernspin). Diese Experimente fanden vor dem Hintergrund der noch wenig entwickelten Hochfrequenztechnik unter Verwendung vergleichsweise schwacher Permanentmagneten statt. Frühe experimentelle Herangehensweisen zum kalorimetrischen Nachweis kernmagnetischer Resonanz waren nicht erfolgreich (C. J. GORTER [Gor36]). Für den Nachweis des kernmagnetischen Effektes führte PURCELL Experimente an festem Paraffin [Pur46] und BLOCH an Wasser durch [Blo46]. Einen guten Überblick über die ersten Entwicklungen bietet ein Übersichtsartikel von WERTZ [Wer55].

Die Gerätetechnik wurde durch wichtige technische Entwicklungen immer wieder sprunghaft revolutioniert [Gra96]. 1948 erfolgte die Gründung der Firma VARIAN [Var98]. Bereits in den frühen 1950er Jahren wurden erste kommerzielle NMR-Geräte gebaut [Sho95], die zunächst die neu eingeführte Sweep-Technik ausnutzten, bei der die Radiofrequenz konstant gehalten wurde und das Spektrum während der kontinuierlichen Veränderung des Magnetfelds aufgezeichnet wurde.

Durch die voranschreitende Computertechnik und die Einführung des Fast-FOURIER-Transform-Algorithmus (FFT) – [Blo57, Far78, Fre88] konnte die Puls-FOURIER-Transform-Technik [Ern66, Jon72] zur Aufnahme der NMR-Spektren eingeführt werden, mit der heute fast ausschließlich gearbeitet wird [Hof91]. Seit der Mitte der 1960er Jahre wird der OVERHAUSER-Effekt [Ove53] als eines der bis heute wichtigsten Instrumente der NMR-Spektroskopie zur Abtastung der räumlichen Anordnung verschiedener Kerne eingesetzt. Der Effekt diente bis dahin vorwiegend der Steigerung der Empfindlichkeit schwacher NMR-Kerne in heteronuklearen Experimenten.

Der Einsatz supraleitender Kryomagneten seit den 1970er Jahren führte zu immer höheren Feldstärken und Magnetfeldhomogenitäten, wodurch die Empfindlichkeit und die Auflösung der NMR-Geräte drastisch gesteigert werden konnte. 1969 steigt die deutsche Firma BRUKER GMBH mit einem 270 MHz-Gerät in den Markt ein. Seit 1973 werden auch von dem japanischen Hersteller JEOL NMR-Geräte angeboten. Die Feldstärken der zur Zeit kommerziell ausgelieferten NMR-Magnete erlauben ^1H -NMR-Experimente bei bis zu 950 MHz, die hauptsächlich zur Aufklärung von Proteinstrukturen Anwendung finden.

Seit den 1970er Jahren wird auch die Software kontinuierlich verbessert. Nach einer Idee von J. JEENER (1971) – [Fre99] konnten 1974 von R. R. ERNST zwei- und mehrdimensionale Multi-Puls-Techniken zum ersten Mal umgesetzt werden [Aue76]. Diese Techniken ermöglichen das gezielte Herauslesen von Information aus den komplexen NMR-Spektren (vgl. Kapitel A.1). Durch die gleichzeitig wachsende Empfindlichkeit wird auch die Untersuchung weniger empfindlicher Kerne zur Routine. ERNST entwickelte ferner eine Technik zur Breitbandentkopplung von ^{13}C -NMR-Spektren [Ern70] und erhielt hierfür und seine Arbeiten zur mehrdimensionalen NMR-Spektroskopie den Chemie-Nobelpreis 1991 [Ern97]. In den 80er Jahren beginnt ferner die Entwicklung der Automatisierung von NMR-Experimenten.

In den 1990er Jahren werden viele Pulssequenzen durch den Einsatz kurzer Feldgradientenpulse (*Pulsed Field Gradient*, PFG) stark verbessert und verkürzt [Hur90]. Diese Techniken

ermöglichen die gezielte Extraktion der gewünschten Information aus den Spektren auf einzigartige Weise und haben wiederum zu einer starken Verbesserung der NMR-Technik und der Qualität der Spektren beigetragen. Die Kopplung der NMR-Spektroskopie mit chromatographischen Techniken (LC-NMR, SFC-NMR) – [Bay82, Alb88a, Alb97, Alb02] wird Mitte der 1990er Jahre kommerziell verfügbar und erweitert das Spektrum der analytischen Methodik in vielen Bereichen, besonders in der pharmazeutischen Forschung. Die Einführung von Mikro- und Nano-Probenköpfen, welche hochaufgelöste NMR-Spektren für kleinste Probenmengen liefern, hat ebenfalls stark zu diesem Anwendungsfeld beigetragen (vgl. Kapitel 3.3.5).

Die vielen Pioniere der NMR-Spektroskopie haben durch ihre einfallsreichen Ideen die Technik stark vorangebracht [Fre99] – oftmals entgegen der Skepsis in der Fachwelt. Bis heute verläuft die Entwicklung der Geräte sehr rasant. Neben der kontinuierlichen Verbesserungen der Software konnte die Empfindlichkeit der Probenköpfe durch starke Kühlung der Elektronik auf wenige Kelvin drastisch gesteigert werden (Faktor drei!). Damit verbunden sind Verringerungen der Meßzeit um den Faktor 12, die völlig neue Experimente ermöglichen. Durchfluß-Probenköpfe erlauben die Steigerung des Probendurchsatzes in der *High-Throughput-NMR* für die Routine-Strukturaufklärung in der industriellen Forschung (vgl. Kapitel 3).

Literaturverzeichnis

- [Abo79] ABOUELWAFI, M. S. A.; KENDALL, E. J. M.: Optimization of continuous wave nuclear magnetic resonance to determine in situ volume fractions and individual flow rates in two component mixtures. In: *Rev. Sci. Instr.* 50 (1979), S. 1545–1549
- [Abr88] ABRAHAM, R. J.; FISHER, J.; LOFTUS, P.: *Introduction to NMR Spectroscopy*. 2. Aufl. Chichester : Wiley, 1988. – ISBN 0-471-91893-8
- [Adr97] ADRIAN, T.: *Hochdruck-Mehrphasengleichgewichte in Gemischen aus Kohlendioxid, Wasser, einem wasserlöslichen organischen Lösungsmittel und einem Naturstoff*, Universität Kaiserslautern, Diss., 1997. – Darmstadt : Dissertations Druck Darmstadt, 1997.
- [Ako02] AKOKA, S.; TRIERWEILER, M.: Improvement of the ERETIC Method by Digital Synthesis of the Signal and Addition of a Broadband Antenna Inside the NMR Probe. In: *Intrum. Sci. Technol.* 30 (2002), 1, S. 21–29
- [Al 02] AL DEEN, T. S.; HIBBERT, D. B.; HOOK, J. M.; WELLS, R. J.: Quantitative nuclear magnetic resonance spectrometry II. Purity of phosphorus-based agrochemicals glyphosate (*N*-(phosphonomethyl)-glycine) and profenofos (*O*-(4-bromo-2-chlorophenyl) *O*-ethyl *S*-propyl phosphorothionate) measured by ^1H and ^{31}P QNMR spectrometry. In: *Anal. Chim. Acta* 474 (2002), S. 125–135
- [Alb86] ALBERT, K.; PETERS, B.; BAYER, E.; TREIBER, U.; ZWILLING, M.: Crosslinking of Gelatin with Formaldehyde; a ^{13}C NMR Study. In: *Z. Naturforsch.* 41b (1986), S. 351–358
- [Alb88a] ALBERT, K.: *Durchfluss-NMR-Spektroskopie – Beiträge zur Entwicklung und Anwendung*. 1988. – Habilitationsschrift
- [Alb88b] ALBERT, K.; BAYER, E.: High-performance liquid chromatography–nuclear magnetic resonance on-line coupling. In: *Trends Anal. Chem.* 7 (1988), S. 288–293
- [Alb91] ALBERT, K.; BAYER, E.; WÖRSCHING, A.; VÖGELE, H.: Investigations of the Hardening Reaction of Gelatin with ^{13}C Labeled Formaldehyde by Solution and Solid State ^{13}C NMR Spectroscopy. In: *Z. Naturforsch.* 46b (1991), S. 385–389
- [Alb95] ALBERT, K.: On-line use of NMR detection in separation chemistry. In: *J. Chromatogr. A* 703 (1995), S. 123–147
- [Alb96] ALBERT, M.; HAHNENSTEIN, I.; HASSE, H.; MAURER, G.: Vapor-Liquid Equilibrium of Formaldehyde Mixtures: New Data and Model Revisions. In: *AIChE Journal* 42 (1996), 6, S. 1741–1752

- [Alb97] ALBERT, K.: Supercritical fluid chromatography–proton nuclear magnetic resonance spectroscopy coupling. In: *J. Chromatogr. A* 785 (1997), S. 65–83. – Übersichtsartikel
- [Alb98a] ALBERT, K.: LC-NMR-Kopplung. In: GÜNZLER, H. (Hrsg.): *Analytiker-Taschenbuch* Bd. 20. Berlin, Heidelberg : Springer, 1998. – ISBN 3-540-64553-5, S. 107–139
- [Alb98b] ALBERT, M.: *Thermodynamische Eigenschaften formaldehydhaltiger Mischungen*, Universität Kaiserslautern, Diss., 1998. – Aachen : Shaker Verlag, 1998. ISBN 3-8265-6227-5
- [Alb99] ALBERT, M.; GARCIA, B. C.; KREITER, C. G.; MAURER, G.: Vapor-Liquid and Chemical Equilibria of Formaldehyde–Water Mixtures. In: *AIChE Journal* 45 (1999), 9, S. 2024–2033
- [Alb00] ALBERT, M.; COTO GARCIA, B.; KUHNERT, C.; PESCHLA, R.; MAURER, G.: Vapor-Liquid Equilibrium of Aqueous Solutions of Formaldehyde and Methanol. In: *AIChE Journal* 46 (2000), Nr. 8, S. 1676–1687
- [Alb01] ALBERT, M.; HAHNENSTEIN, I.; HASSE, H.; MAURER, G.: Vapor-Liquid and Liquid-Liquid Equilibria in Binary and Ternary Mixtures of Water, Methanol, and Methylal. In: *J. Chem. Eng. Data* 46 (2001), 4, S. 897–903
- [Alb02] ALBERT, K.: *On-line LC-NMR and Related Techniques*. Chichester : Wiley, 2002. – ISBN 0-471-49649-9
- [Alb05] ALBERT, M.; HASSE, H.; KUHNERT, C.; MAURER, G.: New Experimental Results for the Vapor-Liquid Equilibrium of the Binary System Trioxane + Water and the Ternary System Formaldehyde + Trioxane + Water. In: *J. Chem. Eng. Data* 50 (2005), Nr. 4, S. 1218–1223
- [Ali80] ALIZADEH, A.; NIETO DE CASTRO, C. A.; WAKEHAM, W. A.: The Theory of the Taylor Dispersion Technique for Liquid Diffusivity Measurements. In: *Internat. J. Thermophys.* 1 (1980), S. 243–284
- [Amm82] AMMANN, C.; MEIER, P.; MERBACH, A. E.: A Simple Multi-Nuclear NMR Thermometer. In: *J. Magn. Reson.* 46 (1982), 2, S. 319–321
- [Ari56] ARIS, R.: On the dispersion of a solute in a fluid flowing through a tube. In: *Proc. Roy. Soc. A* 235 (1956), S. 67–77
- [Arn65] ARNOLD, D. W.; BURKHART, L. E.: Spin-Echo NMR Response from a Flowing Sample. In: *J. Appl. Phys.* 36 (1965), S. 870–871
- [Asa98] ASAH, N.; NAKAMURA, Y.: Nuclear magnetic resonance and molecular dynamics study of methanol up to supercritical region. In: *J. Chem. Phys.* 109 (1998), S. 9879–9887
- [Asp96] ASPRION, N.: *Anwendungen der Spektroskopie in thermodynamischen Untersuchungen assoziierender Lösungen*, Universität Kaiserslautern, Diss., 1996. – Darmstadt : Dissertations Druck Darmstadt, 1996.

- [Asp01] ASPRION, N.; HASSE, H.; MAURER, G.: FT-IR spectroscopic investigations of hydrogen bonding in alcohol–hydrocarbon solutions. In: *Fluid Phase Equilibria* 186 (2001), S. 1–25
- [Asp03a] ASPRION, N.; HASSE, H.; MAURER, G.: Application of IR-spectroscopy in thermodynamic investigations of associating fluids. In: *Fluid Phase Equilibria* 205 (2003), S. 195–214
- [Asp03b] ASPRION, N.; HASSE, H.; MAURER, G.: Thermodynamic and IR spectroscopic studies of solutions with simultaneous association and solvation. In: *Fluid Phase Equilibria* 208 (2003), S. 23–51
- [Aue76] AUE, W. P.; BERTHOLDY, E.; ERNST, R. R.: 2-Dimensional Spectroscopy – Applications to Nuclear Magnetic-Resonance. In: *J. Chem. Phys.* 64 (1976), S. 2229–2246
- [Aug98a] AUGUSTINE, M. P.; HAHN, E. L.: Application of a nuclear magnetic resonance signal area theorem to multiple pulse sequences. In: *Mol. Phys.* 95 (1998), S. 737–746
- [Aug98b] AUGUSTINE, M. P.; HAHN, E. L.: Three-Component Spin Echoes. In: *J. Phys. Chem. B* 102 (1998), S. 8229–8238
- [Aug00] AUGUSTINE, M. P.; BUSH, S. D.; HAHN, E. L.: Noise triggering of radiation damping from the inverted state. In: *Chem. Phys. Lett.* 322 (2000), 5, S. 111–118
- [Aug01] AUGUSTINE, M. P.; HAHN, E. L.: Radiation Damping with Inhomogeneous Broadening: limitations of the Single Bloch Vector Model. In: *Concepts in Magn. Reson.* 13 (2001), 1, S. 1–7
- [Aus89] AUSTGEN, D. M.; ROCHELLE, G. T.: Model of Vapor-Liquid Equilibria for Aqueous Acid Gas-Alkanolamine Systems Using the Electrolyte-NRTL Equation. In: *Ind. Eng. Chem. Res.* 28 (1989), S. 1060–1073
- [Aus91] AUSTGEN, D. M.; ROCHELLE, G. T.; CHEN, C.-C.: Model of Vapor-Liquid Equilibria for Aqueous Acid Gas-Alkanolamine Systems. 2. Representations of H₂S and CO₂ Solubility in Aqueous Mixtures MDEA with MEA or DEA. In: *Ind. Eng. Chem. Res.* 30 (1991), S. 543–555
- [Bai97] BAI, S.; TAYLOR, C. M. V.; LIU, F.; MAYNE, C. L.; PUGMIRE, R. J.; GRANT, D. M.: CO₂ clustering of 1-decanol and methanol in supercritical fluids by ¹³C nuclear spin-lattice relaxation. In: *J. Phys. Chem. B* 101 (1997), S. 2923–2928
- [Bai98] BAI, S.; YONKER, C. R.: Pressure and Temperature Effects on the Hydrogen-Bond Structures of Liquid and Supercritical Fluid Methanol. In: *J. Phys. Chem. A* 102 (1998), S. 8641–8647
- [Bal94] BALTUSIS, L.; ANTALEK, B.; CHARI, K.; HEWITT, J. M.: *High Gradient Self-Diffusion Measurements at High Magnetic Fields*. Palo Alto : Varian Associates, 1994

- [Bal96] BALASHOV, A. L.; DANOV, S. M.; GOLOVKIN, A. YU.; KRASNOV, V. L.; PONOMAREV, A. N.; BORISOVA, I. A.: Equilibrium Mixture of Polyoxymethylene Glycols in Concentrated Aqueous Formaldehyde Solutions. In: *Rus. J. Appl. Chem.* 69 (1996), S. 190–192
- [Bal97] BALASHOV, A. L.; DANOV, S. M.; KRASNOV, V. L.; CHERNOV, A. YU.; PONOMAREV, A. N.; BORISOVA, I. A.: A ^{13}C NMR Study of Formaldehyde in 1,2-Propylene Glycol Solution. In: *Rus. J. Phys. Chem.* 71 (1997), S. 1093–1095
- [Bal98] BALASHOV, A. L.; DANOV, S. M.; GOLOVKIN, A. YU.; CHERNOV, A. YU.: Preparation of 1,3,5-Trioxane by Homogeneous Catalysis with Heteropoly Acids. In: *Rus. J. Appl. Chem.* 71 (1998), S. 1014–1016
- [Bal99] BALASHOV, A. L.; KRASNOV, V. L.; DANOV, S. M.; CHERNOV, A. YU.: Exchange Reaction of Linear Acetals with Ethylene Glycol by ^{13}C NMR Spectroscopy. In: *Rus. J. General Chem.* 69 (1999), S. 1421–1426
- [Bal01] BALASHOV, A. L.; KRASNOV, V. L.; DANOV, S. M.; CHERNOV, A. YU.; SULIMOV, A. V.: Formation of Cyclic Oligomers in Concentrated Aqueous Solutions of Formaldehyde. In: *J. Struct. Chem.* 42 (2001), Nr. 3, S. 398–403
- [Bal02] BALASHOV, A. L.; DANOV, S. M.; KRASNOV, V. L.; CHERNOV, A. YU.; RYABOVA, R. S.: Association of Formaldehyde in Aqueous Alcoholic Systems. In: *Rus. J. General Chem.* 72 (2002), Nr. 5, S. 744–747
- [Bar70] BARGON, J.: Verfahren und Einrichtung zur Untersuchung der Reaktionskinetik chemischer Prozesse / D. Pat. 1970 (DE 2004973). – Patentschrift
- [Bar71] BARTHOLOME, E.; KÖHLER, W.; SCHECKER, H.-G.; SCHULZ, G.: Reaktionstechnische und kinetische Untersuchung zur Trioxan-Synthese. In: *Chem. Ing. Techn.* 43 (1971), 10, S. 597–601
- [Bar95] BARANTIN, L.; AKOKA, S.; LEPAPE, A.: Dispositif d'Analyse quantitative par Resonance Magnetique Nucleaire / RF Pat. 1995 (RF 2735865). – Patentschrift
- [Bar96] BARJAT, H.; MORRIS, G. A.; NEWMAN, M. J.; SWANSON, A. G.: Adaption of Commercial 500 MHz Probes for LCNMR. In: *J. Magn. Reson. A* 119 (1996), S. 115–119
- [Bar97a] BARANTIN, L.; LEPAPE, A.; AKOKA, S.: A New Method for Absolute Quantitation of MRS Metabolites. In: *Magn. Reson. Med.* 38 (1997), 2, S. 179–182
- [Bar97b] BARJAT, H.; CHILVERS, P. B.; FETLER, B. K.; HORNE, T. J.; MORRIS, G. A.: A Practical Method for Automated Shimming with Normal Spectrometer Hardware. In: *J. Magn. Reson. A* 125 (1997), S. 197–201
- [Bar02] BARLOW, S. J.; BONDARENKO, G. V.; GORBATY, Y. E.; YAMAGUCHI, T.; POLIAKOFF, M.: An IR study of hydrogen bonding in liquid and supercritical alcohols. In: *J. Phys. Chem. A* 106 (2002), S. 10452–10460
- [BAS04] BASF AKTIENGESELLSCHAFT: *Pressemitteilung P-04-505*. 2004. – 03. Dezember 2004

- [Bat63] BATES, R. G.; PAABLO, M.; ROBINSON, R. A.: Interpretation of pH-Measurements in Alcohol-Water Solvents. In: *J. Phys. Chem.* 67 (1963), S. 1833–1838
- [Bat80] BATT, W. T; MADDOX, R. N.; MAINS, G. J; RAHMAN, M.; VAZ, R. N.: Chemical and Engineering Fundamentals in Ethanolamine Sweetening. In: *30th Annual Gas Conditioning Conference 1980*. University of Oklahoma, Norman, Oklahoma, 1980
- [Bax86a] BAX, A.; SUBRAMANIAN, S.: Sensitivity-Enhanced Two-Dimensional Heteronuclear Shift Correlation NMR-Spectroscopy. In: *J. Magn. Reson.* 67 (1986), 3, S. 565–569
- [Bax86b] BAX, A.; SUMMERS, M. F.: Proton and Carbon-13 Assignments from Sensitivity-Enhanced Detection of Heteronuclear Multiple-Bond Connectivity by 2D Multiple Quantum NMR. In: *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986), 8, S. 2093–2094
- [Bay82] BAYER, E.; ALBERT, K.; NIEDER, M.; GROM, E.: On-Line Coupling of Liquid Chromatography and High-Field Nuclear Magnetic Resonance Spectrometry. In: *Anal. Chem.* 54 (1982), S. 1747–1750
- [Bay03] BAYER, E.; GOETTSCH, S.; MUELLER, J. W.; GRIEWEL, B.; GUIBERMAN, E.; MAYR, L. M.; BAYER, P.: Structural analysis of the mitotic regulator hPin1 in solution: Insights into domain architecture and substrate binding. In: *J. Biol. Chem.* 278 (2003), S. 26183–26193
- [Bec72] BECKER, E. D.: *High Resolution NMR – Theory and Chemical Applications*. New York, London : Aca, 1972
- [Bec79] BECKER, E. D.; FERRETTI, J. A.; GANBHIR, P. N.: Selection of Optimum Parameters for Pulse Fourier Transform Nuclear Magnetic Resonance. In: *Anal. Chem.* 51 (1979), S. 1413–1420
- [Bec96] BECKER, E. D.: Hydrogen Bonding. In: GRANT, D. M; HARRIS, R. K. (Hrsg.): *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*. Chichester : Wiley, 1996, S. 2409–2415
- [Ben54] BENEDECK, G. B.; PURCELL, E. M.: Nuclear Magnetic Resonance in Liquids under High Pressure. In: *J. Chem. Phys.* 22 (1954), 12, S. 2003–2012
- [Ben83a] BENDALL, M. R.; PEGG, D. T.: Complete accurate editing of decoupled carbon-13 spectra using DEPT and a quantum-only sequence. In: *J. Magn. Reson.* 53 (1983), S. 272–296
- [Ben83b] BENN, R.; GÜNTHER, H.: Modern Pulse Methods in High-Resolution NMR Spectroscopy. In: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983), Nr. 5, S. 350–380
- [Ber07a] BERNSTEIN, M. A.: Nuclear magnetic resonance: stepping up to the PAT challenge. In: *Spectroscopy Europe* 19 (2007), 4, S. 15–17
- [Ber07b] BERNSTEIN, M. A.; STEFINOVIC, M.; SLEIGH, C. J.: Optimising reaction performance in the pharmaceutical industry by monitoring with NMR. In: *Magn. Res. Chem.* 45 (2007), S. 564–571

- [Bes99] BESSOTH, F. G.; DEMELLO, A. J.; MANZ, A.: Microstructure for efficient continuous flow mixing. In: *Anal. Commun.* 36 (1999), S. 213–215
- [Bia00] BIANCHINI, C.; LEE, H. M.; VIZZA, F.: In Situ High-Pressure $^{31}\text{P}^1\text{H}$ NMR Studies of the Hydroformylation of 1-Hexene by $\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$. In: *Organometallics* 19 (2000), S. 849–853
- [Bic02] BICH, E.; HENSEN, U.; MICHALIK, M.; WANDSCHNEIDER, D.; HEINTZ, A.: ^1H NMR spectroscopic and thermodynamic studies of hydrogen bonding in liquid n-butanol + cyclohexane, tert-butanol + cyclohexane, and n-butanol + pyridine mixtures. In: *Phys. Chem. Chem. Phys.* 4 (2002), S. 5827–5832
- [Bil00] BILLAULT, I.; AKOKA, S.: Kinetic constant measurement by NMR using a calibrated internal signal (ERETIC). In: *Intrum. Sci. Technol.* 28 (2000), S. 233–240
- [Bil02] BILLAULT, I.; ROBINS, R.; AKOKA, S.: Determination of Deuterium Isotope Ratios by Quantitative ^2H NMR Spectroscopy: the ERETIC Method As a Generic Reference Signal. In: *Anal. Chem.* 74 (2002), S. 5902–5906
- [Bir02] BIRD, R. B.; STEWART, W. E.; LIGHTFOOT, E. N.: *Transport Phenomena*. 2. Aufl. New York : Wiley, 2002. – ISBN 0-471-41077-2
- [Bis00] BISHNOI, S.; ROCHELLE, G. T.: Absorption of Carbon Dioxide into Aqueous Piperazine: Reaction Kinetics, Mass Transfer, and Solubility. In: *Chem. Eng. Sci.* 55 (2000), S. 5531–5543
- [Bjo85] BJORKSTAM, J.; LISTERUD, J.: Considerations in the Design of On-Line NMR Spectrometers. In: *Adv. Instrum.* 40 (1985), S. 327–333
- [Bla76] BLAZHIN, YU. M.; KOGAN, L. V.; VAGINA, L. K.; PASTOR, V. E.; MOROZOVA, A. I.: Liquid-Vapor Equilibrium in the System Formaldehyde–Methanol–Water under Atmospheric and Reduced Pressure. In: *Zhurnal Prikladnoi Khimii* 49 (1976), S. 174–178
- [Bla77] BLAZHIN, YU. M.; VALUEV, K. I.; KOGAN, L. V.; TYVINA, T. N.; KHARCHENKO, A. A.: Liquid-Vapor Equilibrium in the System Formaldehyde–Methanol–Water under Increased Pressure. In: *AIChE Journal* 50 (1977), S. 39–42
- [Bla06] BLAGOV, S.; PARADA, S.; BAILER, O.; MORITZ, P.; LAM, R.; WEINAND, R.; HASSE, H.: Influence of Ion-Exchange Resin Catalysts on Side Reactions of the Esterification on n-Butanol with Acetic Acid. In: *Chem. Eng. Sci.* 61 (2006), S. 753–756
- [Ble71] BLEIDT, R. A.: Formaldehyde. In: SNELL, F. D.; ETTRE, L. S. (Hrsg.): *Encyclopedia of Industrial Chemical Analysis* Bd. 13. New York : Interscience, 1971, S. 100–117
- [Ble98] BLESSLING, B.; LÜNING, J.-M.; OHLIGSCHLÄGER, A.; SCHEMBECKER, G.; SUNDMACHER, K.: Investigations on the Synthesis of Methylacetate in a

- Heterogeneous Reactive Distillation Process. In: *Chem. Eng. Technol.* 21 (1998), S. 393–400
- [Blo46] BLOCH, F.; HANSEN, W. W.; PACKARD, M.: Nuclear Induction. In: *Phys. Rev.* 69 (1946), S. 127
- [Blo48] BLOEMBERGEN, N.; PURCELL, E. M.; POUND, R. V.: Relaxation Effects in Nuclear Magnetic Resonance Absorption. In: *Phys. Rev.* 73 (1948), S. 679–712
- [Blo53] BLOOM, A. L.; SHOOLERY, J. N.: High Resolution of Nuclear Resonance Signals in Flowing Samples. In: *Phys. Rev.* 90 (1953), S. 358. – Proceedingbeitrag
- [Blo54] BLOEMBERGEN, N.; POUND, R. V.: Radiation Damping in Magnetic Resonance Experiments. In: *Phys. Rev.* 95 (1954), S. 8–12
- [Blo57] BLOOM, A. L.: Effects of Radiation Damping on Spin Dynamics. In: *J. Appl. Phys.* 28 (1957), S. 800–805
- [Blo63] BLOCH, F.: The principle of nuclear induction – Nobel Lecture, December 11, 1952. In: *Nobel Lectures, Physics 1942–1962*. Amsterdam : Elsevier, 1963
- [Blü01] BLÜMICH, B.; CALLAGHAN, P. T.; DAMION, R. A.; HAN, S.; KHRAPITCHEV, A. A.; PACKER, K. J.; STAPF, S.: Two-Dimensional NMR of Velocity Exchange: VEXSY and SERPENT. In: *J. Magn. Reson.* 152 (2001), S. 162–167
- [Blü03] BLÜMICH, B.: *NMR Imaging of Materials*. Oxford, New York : Oxford University Press, 2003 (Monographs on the Physics and Chemistry of Materials 57). – ISBN 0-19-850683-X
- [Bod80] BODENHAUSEN, G.; RUBEN, D. J.: Natural Abundance N-15 NMR by Enhanced Heteronuclear Spectroscopy. In: *Chem. Phys. Lett.* 69 (1980), 1, S. 185–189
- [Boh61] BOHEMEN, J.; PURNELL, J. H.: Diffusion Band Spreading in Gas-chromatographic Columns. Part I. The Elution of Unsorbed Gases. In: *J. Chem. Soc.* 360 (1961), S. 360–367
- [Bra76] BRANDANI, V.; DI GIACOMO, G.; FOSCOLO, P. U.: Termodinamica delle soluzioni acquose di formaldeide: Equilibri in fase liquida. In: *La Chimica e l'Industria* 58 (1976), 2, S. 99–100
- [Bra80] BRANDANI, V.; DI GIACOMO, G.; FOSCOLO, P. U.: Isothermal Vapor-Liquid Equilibria for Water–Formaldehyde Systems. A Predictive Thermodynamic Model. In: *Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev.* 19 (1980), S. 179–185
- [Bra82] BRAUNSCHWEILER, L.; ERNST, R. R.: Exploring Nuclear Spin Systems by Relayed Magnetization Transfer. In: *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982), 13, S. 3731–3732
- [Bra85] BRANDANI, V.; DI GIACOMO, G.: Effect of Small Amounts of Methanol on the Vapor-Liquid Equilibrium of the Water–Formaldehyde System. In: *Fluid Phase Equilibria* 24 (1985), Nr. 3, S. 307–333

- [Bra92] BRANDANI, S.; BRANDANI, V.; DI GIACOMO, G.: The system formaldehyde-water-methanol: thermodynamics of solvated and associated solutions. In: *Ind. Eng. Chem. Res.* 31 (1992), Nr. 7, S. 1792–1798
- [Bra94] BRANDANI, S.; BRANDANI, V.; FALMMINI, D.: Solubility of Trioxane in Water. In: *J. Chem. Eng. Data* 39 (1994), S. 201–202
- [Bra98] BRANDANI, S.; BRANDANI, V.; TARQUINI, I.: Vapor–Liquid Equilibrium of Formaldehyde Mixtures Containing Methanol. In: *Ind. Eng. Chem. Res.* 37 (1998), S. 3485–3489
- [Bud81] BUDDRUS, J.; HERZOG, H.: Coupling of Chromatography and NMR – Study of Flowing Gas Chromatographic Fractions by Proton Magnetic Resonance. In: *Org. Magn. Reson.* 15 (1981), S. 211–213
- [Bud87] BUDDRUS, J.; BAUER, H.: Direct Identification of the Carbon Skeleton of Organic Compounds using Double Quantum Coherence C-13-NMR Spectroscopy – The INADEQUATE Puls Sequence. In: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987), 7, S. 625–642
- [Bul02] BULGAREVICH, D. S.; OTAKE, K.; SAKO, T.; SUGETA, T.; TAKEBAYASHI, Y.; KAMIZAWA, C.; SHINTANI, D.; NEGISHI, A.; TSURUMI, C.: Hydrogen bonding in supercritical methanol studied by infrared spectroscopy. In: *J. Chem. Phys.* 116 (2002), S. 1995–2003
- [Bur68] BURG, K. H.; HERMANN, H. D.; REHLING, H.: Isolierung und Charakterisierung von cyclischen Oligomeren des Formaldehyds. In: *Die Makromol. Chem.* 111 (1968), S. 181–193
- [Bur10] BURGER, M.; SIEGERT, M.; STRÖFER, E.; HASSE, H.: Poly(oxymethylene) dimethyl ethers as components of tailored diesel fuel: Properties, synthesis and purification concepts. In: *Fuel* 89 (2010), S. 3315–3319
- [Böt05] BÖTTINGER, W.: *NMR-spektroskopische Untersuchung der Reaktivabsorption von Kohlendioxid in wäßrigen Aminlösungen*, Universität Stuttgart, Diss., 2005. – Düsseldorf : VDI-Verlag, 2005. Fortschritt-Berichte VDI, Reihe 3 Verfahrenstechnik, Nr. 851. ISBN 3-18-385103-2
- [Böt08a] BÖTTINGER, W.; MAIWALD, M.; HASSE, H.: Online NMR Spectroscopic Study of Species Distribution in MDEA–H₂O–CO₂ and MDEA–PIP–H₂O–CO₂. In: *Ind. Eng. Chem. Res.* 47 (2008), Nr. 20, S. 7917–7926
- [Böt08b] BÖTTINGER, W.; MAIWALD, M.; HASSE, H.: Online NMR spectroscopic study of species distribution in MEA–H₂O–CO₂ and DEA–H₂O–CO₂. In: *Fluid Phase Equilibria* 263 (2008), S. 131–143
- [Böt09] BÖTTGER, A.; ERMATCHKOV, V.; MAURER, G.: Solubility of Carbon Dioxide in Aqueous Solutions of N-Methyldiethanolamine and Piperazine in the High Gas Loading Region. In: *J. Chem. Eng. Data* 54 (2009), Nr. 6, S. 1905–1909

- [Cal80] CALLAGHAN, P. T.; TROTTER, C. M.; JOLLEY, K. W.: A Pulsed Field Gradient System for a Fourier Transform Spectrometer. In: *J. Magn. Reson.* 37 (1980), S. 247–259
- [Cal84] CALLAGHAN, P. T.: Pulsed Field Gradient Nuclear Magnetic Resonance as a Probe of Liquid State Molecular Organization. In: *Aust. J. Phys.* 37 (1984), S. 359–387
- [Cal91] CALLAGHAN, P. T.: *Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy*. Oxford : Oxford University Press, 1991
- [Cal05] CALLAGHAN, P. T.: How Two Pairs of Gradient Pulses Give Access to New Information about Molecular Dynamics. In: *Diffusion Fundamentals* 2 (2005), S. 64.1–64.18
- [Cav96] CAVANAGH, J.: *Protein NMR spectroscopy*. San Diego ; London : Academic Press, 1996. – ISBN 0-12-164490-1
- [Cha99] CHANG, C. T. P.; WATSON, A. T.: NMR Imaging of Flow Velocity in Porous Media. In: *AIChE Journal* 45 (1999), 3, S. 437–444
- [Che86] CHEN, C.-C.; EVANS, L. B.: A Local Composition Model for the Excess Gibbs Energy of Aqueous Electrolyte Systems. In: *AIChE Journal* 32 (1986), S. 445–454
- [Che01] CHEN, B.; POTOFF, J. J.; SIEPMANN, J. I.: Monte Carlo Calculations for Alcohols and Their Mixtures with Alkanes. Transferable Potential for Phase Equilibria. 5. United Atom Description of Primary, Secondary, and Tertiary Alcohols. In: *J. Phys. Chem. B* 105 (2001), S. 3093–3104
- [Cla99] CLARIDGE, T. D. W ; BALDWIN, J. E.; WILLIAMS, F. R. S.; WILLIAMS, R. M. (Hrsg.) (Hrsg.): *High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry*. Bd. 19. Amsterdam : Pergamon, 1999. – ISBN 0-08-042799-5
- [Cla09] CLARIDGE, T. D. W ; BÄCKVALL, J.-E.; BALDWIN, J. E.; WILLIAMS, R. M. (Hrsg.): *Tetrahedron Organic Chemistry*. Bd. 27: *High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry*. 2. Amsterdam : Elsevier, 2009. – ISBN 978-0-08-054818-0
- [Coh01] COHEN, T.; LEVI, N.; SHUR, Y.; URI, R.: Flow-Through Probe for NMR Spectrometers / US-Pat. 2001 (US 6310480 B1). – Patentschrift
- [Coo84] COOKSON, D. J.; SMITH, B. E.: Optimal Conditions for Obtaining Quantitative ¹³C NMR Data. In: *J. Magn. Reson.* 57 (1984), S. 355–368
- [Cot10] COTTET, H.; BIRON, J.-P.; CIPELLETTI, L.; MATMOUR, R.; MARTIN, M.: Determination of Individual Diffusion Coefficients in Evolving Binary Mixtures by Taylor Dispersion Analysis: Application to the Monitoring of Polymer Reaction. In: *Anal. Chem.* 82 (2010), S. 1793–1802
- [Cus09] CUSSLER, E. L.: *Diffusion – Mass Transfer in Fluid Systems*. 3. Cambridge : Cambridge University Press, 2009 (Cambridge Series in Chemical Engineering). – ISBN 978-0521871211

- [Dah96] DAHN, H.; PECHY, P.: Concerning the Chemical Shift Data (^{17}O , ^{13}C , ^1H) of Formaldehyde. In: *Magn. Res. Chem.* 34 (1996), S. 723–724
- [Dan76] DANKELMANN, W.; DAEMEN, M. H.: Gas Chromatographic and Nuclear Magnetic Resonance Determination of Linear Formaldehyde Oligomers in Formalin. In: *Anal. Chem.* 48 (1976), 2, S. 401–404
- [Dar97] DARDIN, A.; CAIN, J. B.; DESIMONE, J. M.; JOHNSON JR., C. S.; SAMULSKI, E. T.: High-Pressure NMR of Polymers Dissolved in Supercritical Carbon Dioxide. In: *Macromolecules* 30 (1997), S. 3593–3599
- [De 92] DE GARMO, J. L.; PARULEKAR, V. N.; PINJALA, V.: Consider Reactive Distillation. In: *Chem. Eng. Progr.* 88 (1992), S. 43–50
- [DeG98] DEGRAAF, R. A.: *In Vivo NMR Spectroscopy – Principles and Techniques*. Chichester : Wiley, 1998
- [deJ78] DEJAGER, P. A.; HEMMINGA, M. A.; SONNEVELD, A.: Novel method for determination of flow velocities with pulsed nuclear magnetic resonance. In: *Rev. Sci. Instr.* 49 (1978), S. 1217–1218
- [Der00] DEROUANE, E. G.; HE, H.; DROUANE-ABD HAMID, S.; LAMBERT, D.; IVANOVA, I.: In situ MAS NMR spectroscopy study of catalytic reaction mechanisms. In: *J. Mol. Catal. A: Chemical* 158 (2000), S. 5–17
- [Des81] DESMUKH, R. D.; MATHER, A. E.: A Mathematical Model for Equilibrium Solubility of Hydrogen Sulfide and Carbon Dioxide in Aqueous Alkanolamine Solutions. In: *Chem. Eng. Sci.* 36 (1981), S. 355–362
- [Dix99] DIXON, A. M.; LARIVE, C. K.: NMR Spectroscopy with Spectral Editing for the Analysis of Complex Mixtures. In: *Appl. Spectroscopy* 53 (1999), 11, S. 426A–440A
- [Dod82] DODRELL, D. M.; PEGG, D. T.; BENDALL, M. R.: Distortionless enhancement of NMR signals by polarization transfer. In: *J. Magn. Reson.* 48 (1982), S. 323–327
- [Doh92] DOHERTY, M. F.; BUZARD, G.: Reactive Distillation by Design. In: *Trans IChemE* 70 (1992), S. A448–A458
- [Dor96] DORN, H. C.: Flow NMR. In: GRANT, D. M.; HARRIS, R. K. (Hrsg.): *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*. Chichester : Wiley, 1996, S. 2026–2037
- [Dut07] DUTTA, B. K.: *Principles of Mass Transfer and Separation Processes*. New Delhi : Prentice Hall, 2007
- [Ear78] EARL, W. L.; VANNI, H.; MERBACH, A. E.: High-Pressure Probe for High-Resolution Nuclear Magnetic Resonance. In: *J. Magn. Reson.* 30 (1978), 3, S. 571–576
- [Eas91] EASTEAL, A. J.: The NMR Spin-Echo Technique. In: WAKEHAM, W. A.; NAGASHIMA, A.; SENGERS, J. V. (Hrsg.): *Measurement of the Transport*

Properties of Fluids. Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1991, Kapitel 9, S. 265–272

- [Edw78] EDWARDS, T. J.; MAURER, G.; NEWMAN, J.; PRAUSNITZ, J. M.: Vapor-Liquid-Equilibria in Multicomponent Aqueous Solutions of Volatile Weak Electrolytes. In: *AIChE Journal* 24 (1978), S. 966–976
- [Ele69] ELENKOV, D.; PETROV, P.; GROZEV, G.: Die Kinetik der acidolytischen Depolymerisation des Trioxans. In: *Chem. Ing. Techn.* 41 (1969), 20, S. 1128–1130
- [Ele70] ELENKOV, D.; PETROV, P.; TOKAREV, D.: Chemische Kinetik der Trioxan-Herstellung aus sauren konzentrierten Formaldehyd-Lösungen. In: *Chem. Ing. Techn.* 42 (1970), 8, S. 546–548
- [Erk91] ERKEY, C.; AKGERMAN, A.: Taylor Dispersion. In: WAKEHAM, W. A.; NAGASHIMA, A.; SENGERS, J. V. (Hrsg.): *Measurement of the Transport Properties of Fluids*. Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1991, Kapitel 9, S. 251–265
- [Erm03] ERMATCHKOV, V.; PEREZ-SALADO KAMPS, A.; MAURER, G.: Chemical Equilibrium Constants for the Formation of Carbamates in the System CO₂-Piperazine-Water from NMR spectroscopy. In: *J. Chem. Thermodynamics* 35 (2003), S. 1277–1289
- [Ern66] ERNST, R. R.; ANDERSON, W. A.: Application of Fourier Transform Spectroscopy to Magnetic Resonance. In: *Rev. Sci. Instr.* 37 (1966), S. 93–102
- [Ern70] ERNST, R. R.: Magnetic Resonance with Stochastic Excitation. In: *J. Magn. Reson.* 3 (1970), S. 10–27
- [Ern97] ERNST, R. R.: Nuclear Magnetic Resonance Fourier Transform Spectroscopy – Nobel Lecture December 09., 1992. In: MALMSTRÖM, B. G. (Hrsg.): *Nobel Lectures, Chemistry 1991–1995*. Singapore : World Scientific Publishing Co., 1997
- [Eva95] EVANS, J. M. S.: *Biomolecular NMR Spectroscopy*. Oxford : Oxford University Press, 1995. – ISBN 0-198-54767-6
- [Evi01] EVILIA, R. F.: Quantitative NMR Spectroscopy. In: *Anal. Lett.* 34 (2001), 13, S. 2227–2236. – Mini-Review
- [Fal86] FALKE, P.; TENNER, R.; KNOPF, H.: Anwendung verschiedener chromatographischer Methoden (GC, HPLC und GPC) zur Ermittlung der quantitativen Zusammensetzung verschiedener Anilin-Formaldehyd-Kondensate. In: *Journal f. prakt. Chemie* 328 (1986), 1, S. 142–148
- [Far78] FARRAR, T. C.: Pulsed and Fourier Transform NMR Spectroscopy. In: GRIFFITHS, P. R. (Hrsg.): *Transform Techniques in Chemistry*. New York, London : Plenum Press, 1978. – ISBN 0-306-31070-8, Kapitel 8
- [Fis01] FISCHER, H. H.: *Quantitative Durchfluss-NMR-Spektroskopie und Anwendungen der Durchfluss-NMR-Spektroskopie in Lösung, in überkritischen Fluiden und in der Gasphase*, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Diss., 2001. – Tübingen : Eigenverlag, 2001.

- [Fis03] FISCHER, H. H.; SEILER, M.; ERTL, T. S.; EBERHARDINGER, U.; BERTAGNOLLI, H.; SCHMITT-WILICH, T.; ALBERT, K.: Quantification Studies in Continuous-Flow C-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy by Use of Immobilized Paramagnetic Relaxation Agents. In: *J. Phys. Chem.* 107 (2003), Nr. 20, S. 4879–4886
- [Fle93] FLEYFEL, F.; SONG, K. Y.; KOOK, A.; MARTIN, R.; KOBAYASHI, R.: Interpretation of ^{13}C NMR of Methane/Propane Hydrates in the Metastable/Nonequilibrium Region. In: *J. Phys. Chem.* 97 (1993), 15, S. 6722–6725
- [Fog02] FOGG, P. G. T.; BLIGH, S. W. A.; DERRICK, M. E.; YAMPOLSKII, Y. P.; CLEVER, H. L.; SKRZECZ, A.; YOUNG, C. L.: IUPAC-NIST Solubility Data Series. 76. Solubility of Ethyne in Liquids. In: *J. Phys. Chem. Ref. Data* 30 (2002), 6, S. 1693–1875
- [Fos78] FOSKETT, C. T.: The Fourier Transform and Related Concepts: A First Look. In: GRIFFITHS, P. R. (Hrsg.): *Transform Techniques in Chemistry*. New York : Plenum Press, 1978. – ISBN 0-306-31070-8, Kapitel 1, S. 11–37
- [Fre69] FREEMAN, R.; HILL, H. D. W.: High-Resolution Studies of Nuclear Spin-Lattice relaxation. In: *J. Chem. Phys.* 51 (1969), 7, S. 3140–3143
- [Fre71] FREEMAN, R.; HILL, H. D. W.: Phase and Intensity Anomalies in Fourier Transform NMR. In: *J. Magn. Reson.* 4 (1971), S. 366–383
- [Fre88] FREEMAN, R.: *A Handbook of Nuclear Magnetic Resonance*. Essex : Longman, 1988. – ISBN 0-470-20812-0
- [Fre91] FREDENSLUND, A.; GMEHLING, J.; RASMUSSEN, P.: Vapor-Liquid Equilibria by UNIFAC Group Contribution Method, Revision and Extension. In: *Ind. Eng. Chem. Res.* 30 (1991), S. 2352–2355
- [Fre98] FREEMANTLE, M.: Designer Solvents – Ionic Liquids may boost Clean Technology Development. In: *Chem. Eng. News* 76 (1998), 13, S. 32–37
- [Fre99] FREEMAN, R.: Pioneers of High-Resolution NMR. In: *Concepts in Magn. Reson.* 11 (1999), S. 61–70
- [Fri06] FRIEBOLIN, H.: *Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie – eine Einführung*. 4. Aufl. Weinheim : Wiley-VCH, 2006. – ISBN 3-527-31571-3
- [Fun99] FUNAZUKURI, T.; ISHIWATA, Y.: Diffusion coefficients of linoleic acid methyl ester, Vitamin K3 and indole in mixtures of carbon dioxide and n-hexane at 313.2 K, and 16.0 MPa and 15.0 MPa. In: *Fluid Phase Equilibria* 164 (1999), S. 117–129
- [Fun00] FUNAZUKURI, T.; KONG, C. Y.; KAGEI, S.: Infinite-Dilution Binary Diffusion Coefficient of 2-Propanone, 2-Butanone, 2-Pentanone, and 3-Pentanone in CO_2 by the Taylor Dispersion Technique from 308.15 to 328.15 K in the Pressure Range from 8 to 35 MPa. In: *Internat. J. Thermophys.* 21 (2000), 6, S. 1279–1290
- [Fyf76] FYFE, C. A.; COCIVERA, M.; DAMJI, S. W. H.; HOSTETTER, T. A.; SPROAT, D.; O'BRIEN, J.: Apparatus for the Measurement of Transient Species

- and Effects in Flowing Systems by High-Resolution Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. In: *J. Magn. Reson.* 23 (1976), S. 377–384
- [Fyf77] FYFE, C. A.; VAN VEEN, JR., L.: Flow Nuclear Magnetic Resonance Investigation of the Intermediates Formed during the Bromination of Phenols in Acetic Acid. In: *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977), S. 3366–3371
- [Fyf78] FYFE, C. A.; COCIVERA, M.; DAMJI, S. W. H.: Flow and Stopped-Flow Nuclear Magnetic Resonance Investigations of Intermediates in Chemical Reactions. In: *Acc. Chem. Res.* 11 (1978), S. 277–282
- [Gas99] GASCH, A.; GERLACH, M.; KAISER, U.; KLOSKA, M.; MAIWALD, M.; MATAALLA, N.; MORR, W.; PANZKE, R.; STIELER, S.; WESTERKAMP, D.: *Prozess-Sensoren 2015+ – Technologie-Roadmap für Prozess-Sensoren in der chemisch-pharmazeutischen Industrie*. VDI/VDE-Gesellschaft Mess- und Automatisierungstechnik (GMA); NAMUR – Interessengemeinschaft Automatisierungstechnik der Prozessindustrie, 11 1999
- [Gib92] GIBBS, S. J.; LIGHTFOOT, E. N.; ROOT, T. W.: Protein Diffusion in Porous Gel Filtration Chromatography Media Studied by Pulsed Field Gradient NMR Spectroscopy. In: *J. Phys. Chem.* 96 (1992), S. 7458–7462
- [Gla95] GLADDEN, L. F.: Industrial Applications of Nuclear Magnetic Resonance. In: *Chem. Eng. J.* 56 (1995), S. 149–158
- [Gla96] GLADDEN, L. F.; ALEXANDER, P.: Applications of Nuclear Magnetic Resonance Imaging in Process Engineering. In: *Meas. Sci. Technol.* 7 (1996), S. 423–435
- [Gor36] GORTER, C. J.: Negative Result of an Attempt to Detect Nuclear Magnetic Spins. In: *Physica* 3 (1936), S. 995–998
- [Gra96] GRANT, D. M.; HARIS, R. K.: Historical Perspectives. In: GRANT, D. M.; HARRIS, R. K. (Hrsg.): *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance* Bd. 1. Chichester : Wiley, 1996. – ISBN 0-471-95839-2
- [Gra01] GRABOW, L.: *Entwicklung und Test eines Programms zur quantitativen Auswertung von NMR-Spektren*. 2001. – Studienarbeit
- [Gri75a] GRIMALDI, J. J.; SYKES, B. D.: Design of stopped-flow NMR rapid-mixing cells. In: *Rev. Sci. Instr.* 46 (1975), S. 1201–1205
- [Gri75b] GRIMALDI, J. J.; SYKES, B. D.: Stopped Flow Fourier Transform Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. An Application to the α -Chymotrypsin-Catalyzed Hydrolysis of *tert*-Butyl-L-phenylalanine. In: *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975), S. 273–276
- [Gro71] GROVER, T.; SINGER, R. J.: NMR Spin-Echo Flow Measurements. In: *J. Appl. Phys.* 42 (1971), 3, S. 938–940
- [Gro04] GROB, S.: *Experimentelle Untersuchung und Modellierung von Reaktion und Phasengleichgewicht am Beispiel des Stoffsystems n-Butanol–Essigsäure–n-*

Butylacetat-Wasser, Universität Stuttgart, Diss., 2004. – Stuttgart : Eigenverlag, 2004

- [Gro05] GROB, S.; HASSE, H.: Thermodynamics of Phase and Chemical Equilibrium in a Strongly Non-Ideal Esterification System. In: *J. Chem. Eng. Data* 50 (2005), S. 92–101
- [Gro06] GROB, S.; HASSE, H.: Reaction Kinetics of the Homogeneously Catalyzed Esterification of 1-Butanol with Acetic Acid in a Wide Range of Initial Compositions. In: *Ind. Eng. Chem. Res.* 45 (2006), S. 1869–1874
- [Grü04] GRÜTZNER, T.; HASSE, H.: Solubility of Formaldehyde and Trioxane in Aqueous Solutions. In: *J. Chem. Eng. Data* 49 (2004), S. 642–646
- [Grü07a] GRÜTZNER, T.: *Entwicklung eines destillationsbasierten Verfahrens zur Herstellung von Trioxan*, Universität Stuttgart, Diss., 2007. – Berlin : Logos Verlag, 2007. ISBN 978-3-8325-1627-7
- [Grü07b] GRÜTZNER, T.; HASSE, H.; LANG, N.; SIEGERT, M.; STRÖFER, E.: Development of a New Industrial Process for Trioxane Production. In: *Chem. Eng. Sci.* 62 (2007), Nr. 18–20, S. 5613–5620. – 19th International Symposium on Chemical Reaction Engineering - From Science to Innovative Engineering - ISCRE-19
- [Gue91] GUERON, M.; PLATEAU, P. ; DECORPS, M.: Solvent Signal Suppression in NMR. In: *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectr.* 23 (1991), S. 135–209
- [Gue08] GUEVARA-CARRION, G.; NIETO-DRAGHI, C.; VRABEC, J.; HASSE, H.: Prediction of Transport Properties by Molecular Simulation: Methanol and Ethanol and their Mixture. In: *J. Phys. Chem. B* 112 (2008), S. 16664–16674
- [Gut98] GUTHAUSEN, A.; ZIMMER, G.; LAUKEMPER-OSTENDORF, S.; BLÜMLER, P.; BLÜMICH, B.: NMR-Bildgebung und Materialforschung. In: *Chemie in unserer Zeit* 32 (1998), S. 73–82
- [Gün95] GÜNTHER, H.: *NMR spectroscopy*. 2. Aufl. Chichester : Wiley, 1995. – ISBN 0-471-95199-4
- [Hae03] HAENDEL, H.; GESELE, E.; GOTTSCHALL, K.; ALBERT, K.: Anwendung der HR-MAS-¹H-NMR-Spektroskopie zur Untersuchung der Wechselwirkungen zwischen Liganden und synthetischen Rezeptoren. In: *Angew. Chem.* 115 (2003), S. 454–458
- [Hah50] HAHN, E. L.: Spin Echoes. In: *Phys. Rev.* 80 (1950), 4, S. 580–594
- [Hah94a] HAHNENSTEIN, I.; HASSE, H.; KREITER, C. G.; MAURER, G.: ¹H- and ¹³C-NMR Spectroscopic Study of Chemical Equilibria in Solutions of Formaldehyde in Water, Deuterium Oxide, and Methanol. In: *Ind. Eng. Chem. Res.* 33 (1994), S. 1022–1029
- [Hah94b] HAHNENSTEIN, I.; HASSE, H.; LIU, Y.-Q.; MAURER, G.: Thermodynamic Properties of Formaldehyde Containing Mixtures for Separation Process Design. In: *AIChE Symposium Series* (1994), 90, S. 141–157

- [Hah95] HAHNENSTEIN, I.; ALBERT, M.; HASSE, H.; KREITER, C. G.; MAURER, G.: NMR Spectroscopic and Densimetric Study of Reaction Kinetics of Formaldehyde Polymer Formation in Water, Deuterium Oxide, and Methanol. In: *Ind. Eng. Chem. Res.* 34 (1995), S. 440–450
- [Haj99] HAJDUK, P. J.; GERFIN, T.; BOEHLEN, J.-M.; HÄBERLI, M.; MAREK, D.: High-Throughput Nuclear Magnetic Resonance-Based Screening. In: *J. Med. Chem.* 42 (1999), S. 2315–2317
- [Han99] HANER, R. L.: Flow Tube for NMR Probe / US-Pat. 1999 (US 5867026). – Patentschrift
- [Han00a] HAN, S.; BLÜMICH, B.: Two-Dimensional Representation of Position, Velocity and Acceleration by PFG-NMR. In: *Appl. Magn. Reson.* 18 (2000), S. 101–114
- [Han00b] HANER, R. L.; LLANOS, W.; MUELLER, L.: Small Volume Flow Probe for Automated Direct-Injection NMR Analysis: Design and Performance. In: *J. Magn. Reson.* 143 (2000), S. 69–78
- [Han01a] HAN, S.; CALLAGHAN, P. T.: One-Shot Velocimetry Using Echo Planar Imaging Microscopy. In: *J. Magn. Reson.* 148 (2001), S. 349–354
- [Han01b] HAN, S.; MARSEILLE, O.; GEHLEN, C.; BLÜMICH, B.: Rheology of Blood by NMR. In: *J. Magn. Reson.* 152 (2001), S. 87–94
- [Han01c] HAN, S.; STAPF, S.; BLÜMICH, B.: NMR Imaging of Falling Water Drops. In: *Phys. Rev. Lett.* 87 (2001), Nr. 14, S. 144501–1–144501–4
- [Han01d] HANER, R. L.; LEE, J. Y.: Flow-Through NMR Having a Replacable NMR Flow Tube / US-Pat. 2001 (US 6177798 B1). – Patentschrift
- [Har78] HARRIS, R. K.; MILLS, R.; BACK, P. J.; WEBSTER, D. S.: An Improved NMR Spin-Echo Apparatus for the Measurement of Self-Diffusion Coefficients: The Diffusion of Water in Aqueous Electrolyte Solutions. In: *J. Magn. Reson.* 29 (1978), S. 473–482
- [Har96] HARRIS, R. K.: Nuclear Spin Properties & Notation. In: GRANT, D. M.; HARRIS, R. K. (Hrsg.): *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*. Chichester : Wiley, 1996, S. 3301–3314
- [Har97] HARRIS, K. R.; NEWITT, P. J.: Self-Diffusion of Water at Low Temperatures and High Pressure. In: *J. Chem. Eng. Data* 42 (1997), S. 346–348
- [Har01] HARRIS, R. K.; BECKER, E. D.; CABRAL DE MENEZES, S. M.; GOODFELLOW, R.; GRANGER, P.: NMR nomenclature. Nuclear spin properties and conventions for chemical shifts. In: *Pure & Appl. Chem.* 73 (2001), S. 1795–1818
- [Has90] HASSE, H.: *Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewichte, Enthalpien und Reaktionskinetik in formaldehydhaltigen Mischungen*, Universität Kaiserslautern, Diss., 1990
- [Has91a] HASSE, H.; MAURER, G.: Kinetics of the Poly(oxymethylene) Glycol Formation in Aqueous Formaldehyde Solutions. In: *Ind. Eng. Chem. Res.* 30 (1991), 9, S. 2195–2200

- [Has91b] HASSE, H.; MAURER, G.: Vapor-Liquid Equilibrium of Formaldehyde-Containing Mixtures at Temperatures below 320 K. In: *Fluid Phase Equilibria* 64 (1991), S. 185–199
- [Has96] HASSE, H.: *Anwendungen der Spektroskopie in thermodynamischen Untersuchungen fluider Mischungen*. Bd. 458. Düsseldorf : VDI Verlag, 1996. – ISBN 3-18-345803-9 Habilitationsschrift, Universität Kaiserslautern 1995
- [Haw81] HAW, J. F.; GLASS, T. E.; DORN, H. C.: Continuous Flow High Field Nuclear Magnetic Resonance Detector for Liquid Chromatographic Analysis of Fuel Samples. In: *Anal. Chem.* 53 (1981), S. 2327–2332
- [Haw96] HAW, J. F.: Thermometry. In: GRANT, D. M.; HARRIS, R. K. (Hrsg.): *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*. Chichester : Wiley, 1996, S. 4723–4726
- [Hei95] HEIL, S. R.; HOLZ, M.; KASTNER, T. M.; WEINGÄRTNER, H.: Self-diffusion of the Perchlorate Ion in Aqueous Electrolyte Solutions measured by ³⁵Cl NMR Spin-Echo Experiments. In: *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* 91 (1995), 12, S. 1877–1880
- [Hel96] HELBAEK, M.; HAFSKJOLD, B.; DYSTHE, D. K.; SOERLAND, G. H.: Self-Diffusion Coefficients of Methane or Ethane Mixtures with Hydrocarbons at High Pressure by NMR. In: *J. Chem. Eng. Data* 41 (1996), S. 598–603
- [Her61] HERMS, W.: Kerninduktionsuntersuchungen an strömenden Proben. In: *Ann. Phys.* 463 (1961), Nr. 7., S. 280–286
- [Hes87] HESSE, M.; MEIER, H.; ZEEH, B.: *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*. 3. Aufl. Stuttgart : Thieme-Verlag, 1987. – ISBN 3-13-576103-7
- [Hil93] HILL, H. D. W.; CUMMINGS, M. D.: NMR Probe Incorporating RF Shielding of Sample / US-Pat. 1993 (US 519294 A). – Patentschrift
- [Hir04] HIROSE, R.; HYASHI, S.; FUKUMIZU, S.; WATANABE, Y.; KAMIKADO, T.; OOTANI, Y.; ITO, S.; HAMADA, M.: Development of a cryogen-free superconducting magnet for NMR. In: *45th Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conference*. Palo Alto, USA, 2004
- [Hof91] HOFFMAN, R. E.; LEVY, G. C.: Modern Methods of NMR Data Processing and Data Evaluation. In: *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectr.* 23 (1991), S. 211–258
- [Hof93] HOFMANN, M.; SPRAUL, M.: Sample Head for Flowthrough NMR Spectroscopy / US-Pat. 1993 (US 5258712 A). – Patentschrift
- [Hof94] HOFMANN, M.; SPRAUL, M.: Probenkopf für Durchfluß-NMR-Spektroskopie / D. Pat. 1994 (DE 4101473 C2). – Patentschrift
- [Hof98] HOFFMANN, M. M.; CONRADI, M. S.: Are there hydrogen bonds in supercritical methanol and ethanol? In: *J. Phys. Chem. B* 102 (1998), S. 263–271

- [Hof08] HOFFMAN, R. E.; ARZUAN, H.; PEMBERTON, C.; ASERIN, A.; GARTI, N.: High-resolution NMR chromatography using a liquids spectrometer. In: *J. Magn. Reson.* 194 (2008), Nr. 2, S. 295–299
- [Hoh94] HOHEISEL, C.: Transport properties of molecular liquids. In: *Phys. Rev.* 245 (1994), S. 111–157
- [Hol91] HOLZ, M.; WEINGÄRTNER, H.: Calibration in Accurate Spin-Echo Self-Diffusion Measurements Using ^1H and Less-Common Nuclei. In: *J. Magn. Reson.* 92 (1991), S. 115–125
- [Hol99] HOLBREY, J. D.; SEDDON, K. R.: Ionic Liquids. In: *Clean Products and Processes* 1 (1999), S. 223–236
- [Hol06] HOLAK, T. A.; RENNER, C.; SCHIEMANN, O.: Magnetische Resonanzspektroskopie von Biomolekülen. In: LOTTSPREICH, F.; ENGELS, J. W. (Hrsg.): *Bioanalytik*. 2. Aufl. München : Spektrum Akademischer Verlag, 2006. – ISBN 978-3-8274-1520-2, Kapitel 17, S. 407–459
- [Hon00] HONMA, T.; LIEW, C. C.; INIMATA, H.; ARAI, K.: Flexible Molecular Model of Methanol for a Molecular Dynamics Study of Liquid and Supercritical Conditions. In: *Appl. Spectroscopy* 54 (2000), S. 268–276
- [Hor91] HORVATH, I. T.; MILLAR, J. M.: NMR under High Gas Pressure. In: *Chem. Rev.* 91 (1991), S. 1339–1351
- [Hor96] HORVATH, I. T.; MILLAR, J. M.: Gases at High Pressures. In: GRANT, D. M.; HARRIS, R. K. (Hrsg.): *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*. Chichester : Wiley, 1996, S. 2190–2193
- [Hsu99] HSU, Y.-D.; CHEN, Y.-P.: Mutual Diffusion Coefficients of Binary Liquid Mixtures of Diethyl Oxalate with Ethanol and Butan-1-ol at 293.15, 303.15, and 313.15 K. In: *J. Chem. Eng. Data* 44 (1999), S. 896–900
- [Hur90] HURD, R. E.: Gradient-Enhanced Spectroscopy. In: *J. Magn. Reson.* 87 (1990), S. 422–428
- [Hwa95] HWANG, T.-L.; SHAKA, A. J.: Water Suppression That Works. Excitation Sculpting Using Arbitrary Waveforms and Pulsed Field Gradients. In: *J. Magn. Reson. A* 112 (1995), S. 275–279
- [Jad80] JADKAR, P. B.; CHAUDHARI, R. V.: Solubility of Acetylene in Aqueous-Solutions of Formaldehyde and 2-Butyne-1,4-diol. In: *J. Chem. Eng. Data* 25 (1980), 2, S. 115–117
- [Jam87] JAMESON, A. K.; JAMESON, C. J.: Gas-Phase ^{13}C Chemical Shifts in the Zero-Pressure Limit: Refinements to the Absolute Shielding Scale for ^{13}C . In: *Chem. Phys. Lett.* 134 (1987), 5, S. 461–466
- [Jam96] JAMESON, C. J.: Gas Phase Studies of Intermolecular Interactions & Relaxation. In: GRANT, D. M.; HARRIS, R. K. (Hrsg.): *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*. Chichester : Wiley, 1996, S. 2179–2189

- [Joh96] JOHNSON JR., C. S.: Diffusion Measurements by Magnetic Field Gradient Methods. In: GRANT, D. M; HARRIS, R. K. (Hrsg.): *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*. Chichester : Wiley, 1996, S. 1626–1644
- [Jon72] JONES, D. E.; STERNLICHT, H.: Fourier Transform Nuclear Magnetic Resonance, I. Repetitive Pulses. In: *J. Magn. Reson.* 6 (1972), S. 167–182
- [Jon76] JONES, D. W.; CHILD, T. F.: NMR in flowing systems. In: WAUGH, J. S. (Hrsg.): *Advances in Magnetic Resonance*. New York : Academic Press, 1976, Kapitel 3, S. 123–148
- [Jon81] JONAS, J.; HASHA, D. L.; LAMB, W. J.; HOFFMAN, G. A.; EGUCHI, T.: High-Resolution Probe for NMR Measurements at High Pressures and High Fields. In: *J. Magn. Reson.* 42 (1981), S. 169–172
- [Jon91] JONAS, J.: High Pressure NMR Studies of the Dynamics in Liquids and Complex Systems. In: JONAS, J. (Hrsg.): *High Pressure NMR* Bd. 24. Berlin, Heidelberg : Springer, 1991. – ISBN 3-540-52938-1, S. 85–128
- [Jon96] JONAS, J.: High-Pressure NMR. In: GRANT, D. M; HARRIS, R. K. (Hrsg.): *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*. Chichester : Wiley, 1996, S. 2360–2370
- [Jou82] JOU, F. Y.; MATHER, A. E.; OTTO, F. D.: Solubility of H₂S and CO₂ in Aqueous Methyldiamine Solutions. In: *Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev.* 21 (1982), S. 539–544
- [Jou93] JOU, F. Y.; CAROLL, J. J.; MATHER, A. E.; OTTO, F. D.: Solubility of Carbon Dioxide and Hydrogen-Sulfide in a 35 Wt-Percent Aqueous-Solution of Methyldiethanolamine. In: *Can. J. Chem. Eng.* 71 (1993), 2, S. 264–268
- [Jou94] JOU, F. Y.; OTTO, F. D.; MATHER, A. E.: Vapor-Liquid Equilibrium of Carbon Dioxide in Aqueous Mixtures of Monoethanolamine and Methyldiethanolamine. In: *Ind. Eng. Chem. Res.* 33 (1994), S. 2002–2005
- [Jou95] JOU, F. Y.; MATHER, A. E.; OTTO, F. D.: The Solubility of CO₂ in a 30 Mass Percent Monoethanolamine Solution. In: *Can. J. Chem. Eng.* 73 (1995), 1, S. 140–147
- [Kak03] KAKUTA, M.; JAYAWICKRAMA, D. A.; WOLTERS, A. M.; MANZ, A.; SWEEDLER, J. V.: Micromixer-Based Time-Resolved NMR: Applications to Ubiquitin Protein Conformation. In: *Anal. Chem.* 75 (2003), S. 956–960
- [Kal84] KALINOWSKI, H.-O.; BERGER, S.; BRAUN, S.: ¹³C-NMR-Spektroskopie. Stuttgart : Thieme-Verlag, 1984. – ISBN 3-13-632801-9
- [Kan00a] KANAKUBO, M.; AIZAWA, T.; KAWAKAMI, T.; SATO, O.; IKUSHIMA, Y.; HATAKEDA, K.; SAITO, N.: Studies on Solute-Solvent Interactions in Gaseous and Supercritical Carbon Dioxide by High-Pressure ¹H NMR Spectroscopy. In: *J. Phys. Chem. B* 104 (2000), S. 2749–2758

- [Kan00b] KANAKUBO, M.; LIEW, C. C.; AIZAWA, T.; KAWAKAMI, T.; SATO, O.; IKUSHIMA, Y.; HATAKEDA, K.; SAITO, N.: A Unique Concentration Dependence of NMR Longitudinal Relaxation Time of Water in Supercritical Carbon Dioxide. In: *Chem. Lett.* 29 (2000), 11, S. 1320–1321
- [Ke 97] KE , J.; JIN, S.; HAN, B.; YAN, H.; SHEN, D.: Hydrogen bonding of some organic acids in supercritical CO₂ with polar cosolvents. In: *J. Supercrit. Fluids* 11 (1997), S. 53–60
- [Kel04] KELLY, B.; LEAIST, D. G.: Using Taylor dispersion profiles to characterize polymer molecular weight distributions. In: *Phys. Chem. Chem. Phys.* 6 (2004), S. 5523–5530
- [Ken01] KENIG, E. Y.; SCHNEIDER, R.; G'ORAK, A.: Reactive Absorption: Optimal Process Design Via Optimal Modelling. In: *Chem. Eng. Sci.* 56 (2001), S. 343–350
- [Ker05] KERKHOF, P. J. A. M.; GEBOERS, M. A. M.: Analysis and extension of the theory of multicomponent fluid diffusion. In: *Chem. Eng. Sci.* 60 (2005), Nr. 12, S. 3129–3167
- [Kha10a] KHAJEH, M.; BERNSTEIN, M. A.; MORRIS, G. A.: A simple flowcell for reaction monitoring by NMR. In: *Magn. Reson. Chem.* 48 (2010), S. 516–522
- [Kha10b] KHAJEH, M.; BOTANA, A.; BERNSTEIN, M. A.; NILSSON, M.; MORRIS, G. A.: Reaction Kinetics Studied Using Diffusion-Ordered Spectroscopy and Multiway Chemometrics. In: *Anal. Chem.* 82 (2010), Nr. 5, S. 2102–2108
- [Khr02] KHRAPITCHEV, A. A.; HAN, S.; STAPF, S.; BLÜMICH, B.: Spectrally resolved velocity exchange spectroscopy of two-phase flow. In: *J. Magn. Reson.* 159 (2002), S. 36–45
- [Kim97] KIMMICH, R.: *NMR: Tomography, Diffusometry, Relaxometry*. Berlin, Heidelberg : Springer, 1997. – ISBN 3-540-61822-8
- [Kla99] KLASK, U.: *Diffusionskoeffizienten in Fluiden*, Ruhr-Universität Bochum, Diss., 1999. – Aachen : Shaker Verlag, 1999. ISBN 3-8265-4781-0
- [Kle92] KLEINPETER, E.: *NMR-Spektroskopie – Struktur, Dynamik und Chemie des Moleküls*. Leipzig ; Berlin ; Heidelberg : Barth, 1992. – ISBN 3-335-00338-1
- [Knj09] KNJASEV, V.: *Beiträge zur reaktionskinetischen Untersuchung der säureinduzierten Anilin-Formaldehyd-Kondensation*, Universität Stuttgart, Diss., 2009. – Stuttgart : Eigenverlag, 2009
- [Kog79a] KOGAN, L. V.: Mathematical Description of Phase Behaviour of Systems whose Components Enter into Polymerization Reactions. In: *Zhurnal Prikladnoi Khimii* 52 (1979), 9, S. 2149–2151
- [Kog79b] KOGAN, L. V.: State of the Vapour Phase Above Solutions of Formaldehyde in Water and Methanol. In: *Zhurnal Prikladnoi Khimii* 52 (1979), 12, S. 2722–2725

- [Kow11] KOWALCZUK, J.; TRITT-GOC, J.: A possible application of magnetic resonance imaging for pharmaceutical research. In: *Europ. J. Pharm. Sci.* 42 (2011), S. 354–364
- [Kri97] KRISHNA, R.; WESSELINGH, J. A.: The Maxwell-Stefan approach to mass transfer. In: *Chem. Eng. Sci.* 52 (1997), 6, S. 861–911
- [Kri02a] KRISHNA, R.: Reactive Separations: More Ways to Skin a Cat. In: *Chem. Eng. Sci.* 57 (2002), S. 1491–1504
- [Kri02b] KRISTOF, T.; VORHOLZ, J.; MAURER, G.: Molecular Simulation of the High-Pressure Phase Equilibrium of the System Carbon Dioxide–Methanol–Water. In: *J. Phys. Chem. B* 106 (2002), S. 7547–7553
- [Kru04] KRUCKER, M.; LIENAU, A.; PUTZBACH, K.; GRYNBAUM, M. D.; SCHULER, P.; ALBERT, K.: Hyphenation of Capillary HPLC to Microcoil ^1H NMR Spectroscopy for the Determination of Tocopherol Homologues. In: *Anal. Chem.* 76 (2004), 9, S. 2623–2628
- [Kuh04] KUHNERT, C.: *Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewichte in mehrkomponentigen formaldehydhaltigen Systemen*, Universität Kaiserslautern, Diss., 2004. – Aachen : Shaker Verlag, 2004. ISBN 3-8322-2689-3
- [Kuh06a] KUHNERT, C.; ALBERT, M.; BREYER, S.; HAHNENSTEIN, I.; HASSE, H.; MAURER, G.: Phase Equilibrium in Formaldehyde Containing Multicomponent Mixtures: Experimental Results for Fluid Phase Equilibria of (Formaldehyde + (Water or Methanol) + Methylal) and (Formaldehyde + Water + Methanol + Methylal) and Comparison with Predictions. In: *Ind. Eng. Chem. Res.* 45 (2006), S. 5155–5164
- [Kuh06b] KUHNERT, C.; ALBERT, M.; BREYER, S.; HAHNENSTEIN, I.; HASSE, H.; MAURER, G.: Phase Equilibrium in Formaldehyde Containing Multicomponent Mixtures: Experimental Results for Fluid Phase Equilibria of (Formaldehyde + (Water or Methanol) + Methylal) and (Formaldehyde + Water + Methanol + Methylal) and Comparison with Predictions. In: *Ind. Eng. Chem. Res.* 45 (2006), S. 6063–6064. – Korrektur
- [Kup99] KUPKA, T.; KOLASKI, M.; PASTERNA, G.; RUUD, K.: Towards more reliable prediction of formaldehyde multinuclear NMR parameters and harmonic vibrations in the gas phase and solution. In: *J. Mol. Structure (Theochem)* 467 (1999), S. 63–78
- [Kär88] KÄRGER, J.; PFEIFER, H.; HEINK, W.: Principles and Applications of Self-Diffusion Measurements by Nuclear Magnetic Resonance. In: *Adv. Magn. Reson.* 12 (1988), S. 1–89
- [Lac00] LACEY, M. E.; WEBB, A. G.; SWEEDLER, J. V.: Monitoring Temperature Changes in Capillary Electrophoresis with Nanoliter-Volume NMR Thermometry. In: *Anal. Chem.* 72 (2000), S. 4991–4998
- [Lac02] LACEY, M. E.; WEBB, A. G.; SWEEDLER, J. V.: NMR Spectroscopy in Microdomains. In: ALBERT, K. (Hrsg.): *On-line LC-NMR and Related*

Techniques. Chichester : Wiley, 2002. – ISBN 0-471-49649-9, Kapitel 7.3.1, S. 221–236

- [Lad91] LADWIG, H. J.; OELMANN, H.; PIPPEL, W.; RINGEL, C.: Reaktionsführung der Formaldehyd-Anilin-Kondensation in verschiedenen Reaktorsystemen. In: *Wiss. Zeitschr. Techn. Univ. Dresden* 40 (1991), 2, S. 135–140
- [Lal04] LALANNE, P.; ANDANSON, J. M.; SOETENS, J. C.; TASSAING, T.; DANTEN, Y.; BESNARD, M.: Hydrogen bonding in supercritical ethanol assessed by infrared and Raman spectroscopies. In: *J. Phys. Chem. A* 108 (2004), S. 3902–3909
- [Lan91] LANG, E. W.; LÜDEMANN, H.-D.: High Pressure NMR Studies on Water and Aqueous Solutions. In: JONAS, J. (Hrsg.): *High Pressure NMR* Bd. 24. Berlin, Heidelberg : Springer, 1991. – ISBN 3-540-52938-1, S. 129–187
- [Lan93] LANG, E. W.; LÜDEMANN: Density Dependence of Rotational and Translational Molecular Dynamics in Liquids Studied by High Pressure NMR. In: *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectr.* 25 (1993), S. 507–633
- [Lat20] LATIMER, W. M.; RODEBUSH, W. H.: Polarity and Ionization from the Standpoint of the Lewis Theory of Valence. In: *J. Am. Chem. Soc.* 42 (1920), 7, S. 1419–1433
- [Lau84a] LAUDE, D. A., JR.; LEE, R. W. K.; WILKINS, C. L.: Signal Enhancement of Long-Relaxing C-13 Nuclei by Flow NMR. In: *J. Magn. Reson.* 60 (1984), S. 453–459
- [Lau84b] LAUDE, D. L., JR.; WILKINS, C. L.: Direct-Linked Analytical Scale High-Performance Liquid Chromatography/Nuclear Magnetic Resonance Spectrometry. In: *Anal. Chem.* 56 (1984), S. 2471–2475
- [Le 83] LE BOTLAN, D. J.; MECHIN, B. G.; MARTIN, G. J.: Proton and Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance of Formaldehyde in Water. In: *Anal. Chem.* 55 (1983), S. 587–591
- [Lev99a] LEVENSPIEL, O.: Basics of Non-Ideal Flow. In: *Chemical Reaction Engineering*. 3. Aufl. Chichester and New York : Wiley, 1999. – ISBN 0-471-25424-X, Kapitel 11.1, S. 257–273
- [Lev99b] LEVENSPIEL, O.: *Chemical Reaction Engineering*. 3. Aufl. Chichester and New York : Wiley, 1999. – ISBN 0-471-25424-X
- [Lev08] LEVITT, M. H.: *Spin Dynamics – Basis of Nuclear Magnetic Resonance*. 2. Chichester : Wiley, 2008. – ISBN 978-0470511176
- [Lew05] LEWIS, R. J.; BERNSTEIN, M. A.; DUNCAN, S. J.; SLEIGH, C. J.: A comparison of capillary-scale LC-NMR with alternative techniques: spectroscopic and practical considerations. In: *Magn. Reson. Chem.* 43 (2005), 9, S. 783–789
- [Lim93] LIM, Y.-H.; NUGARA, N. E.; KING, A. D., JR.: NMR Chemical Shifts of Xenon-129 in Liquid Carbon Dioxide, Nitrous Oxide, Ethane, and Propane at 23 °C. In: *J. Phys. Chem.* 97 (1993), 34, S. 8816–8819

- [Lin97] LINEHAN, J. C.; WALLEN, S. C.; YONKER, C. R.; BITTERWOLF, T. E.; BAYS, J. T.: In Situ NMR Observations of the Photolysis of Cymantrene and Methylcymantrene in Supercritical Fluids: A New Technique Using High-Pressure NMR. In: *J. Am. Chem. Soc.* 119 (1997), S. 10170–10177
- [Liu91] LIU, Y.-Q.: *Enthalpieänderungen beim Verdampfen wässriger und methanolischer Formaldehydlösungen*, Universität Kaiserslautern, Diss., 1991
- [Liu92] LIU, Y.-Q.; HASSE, H.; MAURER, G.: Enthalpy Change on Vaporization of Aqueous and Methanolic Formaldehyde Solutions. In: *AIChE Journal* 38 (1992), S. 1693–1702
- [Lod01] LODE, F.; HOUMARD, M.; MIGLIORINI, C.; MAZZOTTI, M.; MORBIDELLI, M.: Continuous Reactive Chromatography. In: *Chem. Eng. Sci.* 56 (2001), S. 269–291
- [Mah69] MAHON, H. P.: Calibration System for a Pulse Nuclear Induction Spectrometer. In: *Rev. Sci. Instr.* 40 (1969), 12, S. 1644–1645
- [Mai95] MAIWALD, M.; SCHNEIDER, G. M.: Near-infrared spectroscopic investigations on phase behaviour and hydrogen-bonding of ω -heptanolactam in supercritical chlorotrifluoromethane. In: *J. Supercrit. Fluids* 8 (1995), S. 25–29
- [Mai03a] MAIWALD, M.; FISCHER, H. H.; KIM, Y.-K.; HASSE, H.: Quantitative On-line High-resolution NMR Spectroscopy in Process Engineering Applications. In: *Anal. Bioanal. Chem.* 375 (2003), S. 1111–1115
- [Mai03b] MAIWALD, M.; FISCHER, H. H.; OTT, M.; PESCHLA, R.; KUHNERT, C.; KREITER, C. G.; MAURER, G.; HASSE, H.: Quantitative NMR Spectroscopy of Complex Liquid Mixtures: Methods and Results for Chemical Equilibria in Formaldehyde–Water–Methanol at Temperatures up to 383 K. In: *Ind. Eng. Chem. Res.* 42 (2003), S. 259–266
- [Mai04a] MAIWALD, M.; FISCHER, H. H.; HASSE, H.: Quantitative hochauflösende Online-NMR-Spektroskopie im Reaktions- und Prozessmonitoring. In: *Chem. Ing. Techn.* 76 (2004), 7, S. 965–969
- [Mai04b] MAIWALD, M.; FISCHER, H. H.; KIM, Y.-K.; ALBERT, K.; HASSE, H.: Quantitative high-resolution on-line NMR spectroscopy in reaction and process monitoring. In: *J. Magn. Reson.* 166 (2004), 2, S. 135–146
- [Mai06a] MAIWALD, M.: NMR-Spektroskopie. In: KESSLER, R. W. (Hrsg.): *Prozessanalytik – Strategien und Fallbeispiele aus der industriellen Praxis*. 1. Aufl. Weinheim : Wiley–VCH, 2006. – ISBN 3-5227-31196-3, Kapitel 5.5, S. 180–190
- [Mai06b] MAIWALD, M.; GRÜTZNER, T.; STRÖFER, E.; HASSE, H.: Quantitative NMR spectroscopy of complex technical mixtures using a virtual reference: chemical equilibria and reaction kinetics of formaldehyde–water–1,3,5-trioxane. In: *Anal. Bioanal. Chem.* 385 (2006), S. 910–917
- [Mai07a] MAIWALD, M.; LI, H.; SCHNABEL, T.; BRAUN, K.; HASSE, H.: On-line ^1H NMR spectroscopic investigation of hydrogen bonding in supercritical and

- near critical CO₂-methanol up to 35 MPa and 403 K. In: *J. Supercrit. Fluids* 43 (2007), S. 267–275
- [Mai07b] MAIWALD, M.; STEINHOF, O.; HASSE, H.: Reaktions- und Prozessmonitoring mit quantitativer hochauflösender Online-NMR-Spektroskopie. In: *Nachrichten aus der Chemie* 55 (2007), 7–8, S. 745–749
- [Mai08] MAIWALD, M.; STEINHOF, O.; SLEIGH, C.; BERNSTEIN, M.; HASSE, H.: Quantitative High-Resolution Online NMR Spectroscopy in Pharmaceutical Reaction and Process Monitoring. In: HOLZGRABE, U.; WAWER, I.; DIEHL, B. (Hrsg.): *NMR Spectroscopy in Pharmaceutical Analysis*. Oxford, Amsterdam : Elsevier, 2008. – ISBN 978-0-444-53173-5, Kapitel 8, S. 471–491
- [Mai10a] MAIWALD, M.: Die aktualisierte Technologie-Roadmap Prozess-Sensoren 2015+, Eine anwendungsbezogene Grundlage für Produktentwicklungen und Forschungsprojekte. In: *ATP Edition – Automatisierungstechnische Praxis* 52 (2010), Nr. 1–2, S. 40–45
- [Mai10b] MAIWALD, M.: Prozessanalytik als Instrument des Informationsmanagements in der Chemischen und Pharmazeutischen Industrie. In: *Chem. Ing. Techn.* 82 (2010), 4, S. 383–390
- [Mal02] MALZ, F.; JANCKE, H.; RADEGLIA, R.; HÄSSELBARTH, W.: Intercomparisons for quantitative ¹H-NMR spectroscopy. In: *GDCh-NMR-Jahrestagung*. Regensburg : GDCh, 2002
- [Mal03] MALZ, F.: *Quantitative NMR-Spektroskopie als Referenzverfahren in der analytischen Chemie*, Humboldt-Universität zu Berlin, Diss., 2003
- [Mal05] MALZ, F.; JANCKE, H.: Validation of quantitative NMR. In: *J. Pharm. Biomed. Anal.* 38 (2005), Nr. 5, S. 813–823
- [Mal06] MALZ, F.; JANCKE, H.: Purity assessment problem in quantitative NMR – impurity resonance overlaps with monitor signal multiplets from stereoisomers. In: *Anal. Bioanal. Chem.* 385 (2006), S. 760–765
- [Mal08] MALZ, F.; PFEIFER, D.: NMR-Spektroskopie für die quantitative Analyse. In: *Nachrichten aus der Chemie* 56 (2008), 7–8, S. 781–784
- [Man98] MANIARA, G.; RAJAMOORTHY, K.; RAJAN, S.; STOCKTON, G. W.: Method Performance and Validation for Quantitative Analysis by H-1 and P-31 NMR Spectroscopy. Applications to Analytical Standards and Agricultural Chemicals. In: *Anal. Chem.* 70 (1998), S. 4921–4928
- [Mau86a] MAURER, G.: Phase Equilibria in Chemically Reactive Systems. In: *Fluid Phase Equilibria* 30 (1986), S. 337–352
- [Mau86b] MAURER, G.: Vapor-Liquid-Equilibrium of Formaldehyde- and Water Containing Multicomponent Mixtures. In: *AIChE Journal* 32 (1986), 6, S. 932–948
- [McC67] MCCALL, D. W.; DOUGLASS, D. C.: Diffusion in Binary Solutions. In: *J. Phys. Chem.* 71 (1967), S. 987–997

- [McC69] MCCORNICK, W. S.; BIRKENMEIER, W. P.: Optimum Detectors for the NMR Flowmeter. In: *Rev. Sci. Instr.* 40 (1969), S. 346–353
- [McC92a] MCCOY, M. A.; MUELLER, L.: Coherence Quenching Induced by Frequency-Selective Homonuclear Decoupling. In: *J. Magn. Reson.* 98 (1992), 3, S. 674–679
- [McC92b] MCCOY, M. A.; MUELLER, L.: Selective Shaped Pulse Decoupling in NMR: Homonuclear [^{13}C]Carbonyl Decoupling. In: *J. Am. Chem. Soc.* 114 (1992), 6, S. 2108–2112
- [McC93] MCCOY, M. A.; MUELLER, L.: Selective Decoupling. In: *J. Magn. Reson.* 101 (1993), 2, S. 122–130
- [McL89] MCLEOD, K.; COMISAROW, M. B.: Systematic Errors in the Discrete Integration of FT NMR Spectra. In: *J. Magn. Reson.* 84 (1989), S. 490–500
- [Mei58] MEIBOOM, S.; GILL, D.: Modified Spin-Echo Method for Measuring Nuclear Relaxation Times. In: *Rev. Sci. Instr.* 29 (1958), S. 688–691
- [Mer91] MERBACH, A. E.; AKITT, J. W.: High Resolution Variable Pressure NMR for Chemical Kinetics. In: JONAS, J. (Hrsg.): *High Pressure NMR* Bd. 24. Berlin, Heidelberg : Springer, 1991. – ISBN 3-540-52938-1, S. 191–232
- [Mer06] MERTENS, D.; HEINEN, C.; HARDY, E. H.; BUGGISCH, H. W.: Newtonian and Non-Newtonian Low Re Number Flow Through Bead Packings. In: *Chem. Eng. Technol.* 29 (2006), Nr. 7, S. 854–861
- [Mil65] MILLER, S. A.: *Acetylene, Its Properties, Manufacture and Uses*. Bd. 1. New York : Academic Press, 1965
- [Moe66] MOEDRITZER, K.; VAN WAZER, J. R.: Equilibria between Cyclic and Linear Molecules in Aqueous Formaldehyde. In: *J. Phys. Chem.* 70 (1966), 6, S. 2025–2029
- [Moo89] MOONEY, J. R.: Quantitative Applications of ^{13}C NMR. In: FIELD, L. D.; STERNHELL, S. (Hrsg.): *Analytical NMR*. Chichester : Wiley, 1989, Kapitel 3, S. 41–63
- [Moo97] MOORE, K. T.; HORVATH, I. T.; THERIEN, M. J.: High-Pressure NMR Studies of (Prophinato)iron-Catalyzed Isobutane Oxidation Utilizing Dioxygen as the Stoichiometric Oxidant. In: *J. Am. Chem. Soc.* 119 (1997), S. 1791–1792
- [Mor92] MORRIS, K. F.; JOHNSON JR., C. S.: Diffusion Ordered 2D-NMR-Spectroscopy. In: *J. Am. Chem. Soc.* 114 (1992), S. 3139–3141
- [Nak82] NAKAYAMA, T.; FUJIWARA, Y.: Computer Compensation for Nuclear Magnetic Resonance Quantitative Analysis of Trace Components. In: *Anal. Chem.* 54 (1982), S. 25–28
- [Neu86] NEUDERT, R.; STRÖFER, E.; BREMSER, W.: On-line NMR in Process Engineering. In: *Magn. Res. Chem.* 24 (1986), S. 1089–1092
- [Neu00] NEUHAUS, D.; WILLIAMSON, M. P.: *The Nuclear Overhauser Effect in Structural and Conformational Analysis*. 2. Aufl. New York : VCH, 2000. – ISBN 0-471-24675-1

- [Nie02] NIESSEN, H. G.; TRAUTNER, P.; WIEMANN, S.; BARGON, J.; WOELK, K.: The toroid cavity autoclave for high-pressure and variable-temperature in situ nuclear magnetic resonance studies. In: *Rev. Sci. Instr.* 73 (2002), S. 1259–1266
- [Nie03] NIESSEN, H. G.; TRAUTNER, P.; BACKHAUSEN, R.; WOELK, K.: Recent Developments in Toroid Cavity Autoclave Engineering. In: *Concepts in Magn. Reson. B* 16B (2003), 1, S. 15–21
- [Nik96] NIKIFOROV, M. Y.; LUKYANCHIKOVA, I. A.; GRECHUKHIN, M. V.; ALPER, G. A.; KRESTOV, G. A.: Association of molecules of monobasic aliphatic alcohols according to ^1H NMR spectroscopy data. In: *Rus. J. Phys. Chem.* 70 (1996), S. 968–971
- [Nil09] NILSSON, M.; KHAJEH, M.; BOTANA, A.; BERNSTEIN, M. A.; MORRIS, G. A.: Diffusion NMR and trilinear analysis in the study of reaction kinetics. In: *Chem. Commun.* (2009), S. 1252–1254
- [Not09] NOTZ., R. J.: *CO₂-Abtrennung aus Kraftwerksabgasen mittels Reaktivabsorption*, Universität Stuttgart, Diss., 2009. – Berlin . Logos Verlag, 2009. ISBN 978-3-8325-2386-2
- [Oer04] OERTLING, H.: Untersuchung der Synthese von Methyldianilin mit Hilfe der Online-NMR-Spektroskopie. (2004). – Interner Untersuchungsbericht
- [Oga51] OGATA, Y.; OKANO, M.; SUGAWARA, M.: Kinetics of the Condensation of Anilines with Formaldehyde. In: *J. Am. Chem. Soc.* 37 (1951), S. 1715–1717
- [Ogg94] OGG, R. J.; KINGSLEY, P. B.; TAYLOR, J. S.: WET, a T_1 - and B_1 -Insensitive Water-Suppression Method for in Vivo Localized ^1H NMR Spectroscopy. In: *J. Magn. Reson. B* 104 (1994), S. 1–10
- [Ols75] OLSON, B.; SVENSSON, S. G.: Formalin Distillation: Vapour-Liquid Equilibria and Tray Efficiencies. In: *Trans. Inst. Chem. Eng.* 53 (1975), S. 97–105
- [Ols95] OLSON, D. L.; PECK, T. L.; WEBB, A. G.; MAGIN, R. L.; SWEEDLER, J. V.: High-Resolution Microcoil H-1-NMR for Mass-Limited, Nanoliter-Volume Samples. In: *Science* 270 (1995), S. 1967–1970
- [Ols99] OLSON, D. L.; LACEY, M. E.; WEBB, A. G.; SWEEDLER, J. V.: Nanoliter-Volume ^1H NMR Detection Using Periodic Stopped-Flow Capillary Electrophoresis. In: *Anal. Chem.* 71 (1999), S. 3070–3076
- [Ott04] OTT, M.: *Reaktionskinetik und Destillation formaldehydhaltiger Mischungen*, Universität Stuttgart, Diss., 2004. – Aachen : Shaker Verlag, 2004. ISBN 3-8322-3336-9
- [Ott05a] OTT, M.; FISCHER, H. H.; MAIWALD, M.; ALBERT, K.; HASSE, H.: Kinetics of Oligomerization Reactions in Formaldehyde Solutions: NMR Experiments up to 373 K and Thermodynamically Consistent Model. In: *Chem. Eng. Proc.* 44 (2005), S. 671–676

- [Ott05b] OTT, M.; SCHOENMAKERS, H.; HASSE, H.: Distillation of Formaldehyde Containing Mixtures: Laboratory Experiments and Equilibrium Stage Based Modeling and Simulation. In: *Chem. Eng. Proc.* 44 (2005), S. 687–694
- [Ove53] OVERHAUSER, A. W.: Polarization of nuclei in metals. In: *Phys. Rev.* 92 (1953), S. 411–415
- [Oxf01] OXFORD INSTRUMENTS: *Standard, Vertical Bore High Resolution NMR Magnet Systems – Specifications*. Oxford : Oxford Instruments, 2001
- [Oxf04] OXFORD INSTRUMENTS: *Introducing ActivelyCooled™ – A Breakthrough in NMR Technology*. Oxford : Oxford Instruments, 2004. – Firmeninformation von <http://www.oxinst.com>, 24.08.2004
- [Pac51] PACKARD, M. E.; ARNOLD, J. T.: A Fine Structure in Nuclear Induction Signals from Ethyl Alcohol. In: *Phys. Rev.* 83 (1951), 1, S. 210–211
- [Pac96] PACKER, K. J.: Diffusion and Flow in Fluids. In: GRANT, D. M.; HARRIS, R. K. (Hrsg.): *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*. Chichester : Wiley, 1996, S. 1615–1626
- [Par99] PARK, J.; GIBBS, S. J.: Mapping Flow and Dispersion in a Packed Column by MRI. In: *AIChE J.* 45 (1999), Nr. 3, S. 655–660
- [Par02] PARK, S. H.; LEE, K. B.; HYUN, J. C.; KIM, S. H.: Correlation and Prediction of the Solubility of Carbon Dioxide in Aqueous Alkanolamine and Mixed Alkanolamine Solutions. In: *Ind. Eng. Chem. Res.* 41 (2002), S. 1658–1665
- [Par05] PARADA, S.; BLAGOV, S.; HASSE, H.; BAILER, O.: Heterogeneously Catalyzed Synthesis of n-Butyl Acetate: Reaction Kinetics, Side Reactions and Application to Reactive Distillation. Atlanta, USA : AIChE Spring National Meeting, 2005. – Conference Proceedings, ISBN 0-8169-0984-9
- [Per96a] PERTLER, M.: *Die Mehrkomponenten-Diffusion in nicht vollständig mischbaren Flüssigkeiten*. München, Technische Universität München, Diss., 1996
- [Per96b] PERTLER, M.; BLASS, E.; STEVENS, G. W.: Fickian Diffusion in Binary Mixtures That Form Two Liquid Phases. In: *AIChE Journal* 42 (1996), 4, S. 910–920
- [Per01] PEREZ-SALADO KAMPS, A.; BALABAN, A.; JÖDECKE, M.; KURANOV, G.; SMIRNOVA, N. A.; MAURER, G.: Solubility of Single Gases Carbon Dioxide and Hydrogen Sulfide in Aqueous Solutions of N-Methyldiethanolamine at Temperatures from 313 to 393 K and Pressures up to 7.6 MPa: New Experimental Data and Model Extension. In: *Ind. Eng. Chem. Res.* 40 (2001), S. 696–706
- [Pes00] PESCHLA, R.: *Untersuchungen zum Stofftransport über Flüssig-Flüssig-Phasengrenzflächen formaldehydhaltiger, chemisch reagierender Systeme*, Universität Kaiserslautern, Diss., 2000. – Aachen : Shaker Verlag, 2000. ISBN 3-8265-7425-7
- [Pes03] PESCHLA, R.; GARCIA, B. C.; ALBERT, M.; KREITER, C. G.; MAURER, G.: Chemical Equilibrium and Liquid-Liquid Equilibrium in Aqueous Solutions

- of Formaldehyde and 1-Butanol. In: *Ind. Eng. Chem. Res.* 42 (2003), Nr. 7, S. 1508–1516
- [Pfu94] PFUND, D. M.; ZEMANIAN, T. S.; LINEHAN, J. C.; FULTON, J. L.; YONKER, C. R.: Fluid Structure in Supercritical Xenon by Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy and Small Angle X-ray Scattering. In: *J. Phys. Chem.* 98 (1994), 46, S. 11846–11857
- [Pic95] PICARD, L.; KIENLIN, M. VON; D'ECORPS, M.: An Overcoupled NMR Probe for the Reduction of Radiation Damping. In: *J. Magn. Reson. A* 117 (1995), S. 262–266
- [Pio92] PIOTTO, M.; SAUDEK, V.; SKLENAR, V.: Gradient-Tailored Excitation for Single-Quantum NMR-Spectroscopy of Aqueous-Solutions. In: *J. Biomol. NMR* 2 (1992), 6, S. 661–665
- [Pol00] POLING, B. E.; PRAUSNITZ, J. M.; O'CONNEL, J. P.: *The Properties of Gases and Liquids*. 5. Aufl. New York : McGraw-Hill, 2000. – ISBN 0-07-011682-2
- [Pra99] PRAUSNITZ, J. M.; LICHTENTHALER, R. N.; GOMES DE AZEVEDO, E.: *Molecular Thermodynamics of Fluid-Phase Equilibria*. 3. Aufl. New Jersey : Prentice Hall, 1999. – ISBN 0-13-977745-8
- [Pri88] PRICE, W. E.: Theory of the Taylor Dispersion Technique for Three-component-system Diffusion Measurements. In: *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1* 84 (1988), S. 2431–2439
- [Pur46] PURCELL, E. M.; TORREY, H. C.; POUND, R. V.: Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid. In: *Phys. Rev.* 69 (1946), S. 37–38
- [Pur63] PURCELL, E. M.: *Research in nuclear magnetism – Nobel lecture, December 11, 1952*. Amsterdam : Elsevier, 1963
- [Ram52] RAMSEY, N. F.; PURCELL, E. M.: Interactions between Nuclear Spins in Molecules. In: *Phys. Rev.* 85 (1952), S. 143–144
- [Rat89] RATHKE, J. W.: Toroid detectors in pressure probes. In: *J. Magn. Reson.* 85 (1989), 1, S. 150–155
- [Ray10] RAY, G. B.; LEAIST, D. G.: Measurement of Ternary Mutual Diffusion Coefficients from Ill-Conditioned Taylor Dispersion Profiles in Cases of Identical or Nearly Identical Eigenvalues of the Diffusion Coefficient Matrix. In: *J. Chem. Eng. Data* 55 (2010), S. 1814–1820
- [Rei88] REICHARDT, C.: *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*. 2. Aufl. Weinheim : VCH, 1988
- [Reu03] REUSS, G.; DISTELDORF, W.; GRAMER, A. O.; HILT, A.: Formaldehyde. In: J. E. BAILEY (Hrsg.): *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* Bd. 15. 6 Aufl. Weinheim : Wiley–VCH, 2003. – ISBN 3-527-20160-2, S. 1–34
- [Rie08] RIES, L. A. S.; DO AMARAL, F. A.; MATOS, K.; MARTINI, E. M. A.; DE SOUZA, M. O.; DE SOUZA, R. F.: Evidence of change in the molecular orga-

nization of 1-n-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate ionic liquid solutions with the addition of water. In: *Polyhedron* 27 (2008), Nr. 15, S. 3287–3293

- [Rin81] RINGEL, C.; BÖHM, H.; KROSCWITZ, H.; SCHELLER, D.: Zur Rolle der Plöchl-Methylierung bei der MDA-Kondensation. In: *SYS pur Reporter* 19 (1981), S. 143–155
- [Roe85] ROE, D. C.: Sapphire NMR Tube for High-Resolution Studies at Elevated Pressure. In: *J. Magn. Reson.* 63 (1985), S. 388–391
- [Rog02a] ROGERS, K. R. (Hrsg.): *Ionic Liquids: Industrial Applications for Green Chemistry*. Bd. 818. Washington, DC. : Oxford University Press, 2002. – ISBN 0-8412-3789-1
- [Rog02b] ROGERS, D. R.; SEDDON, K. R.; VOLKOV, S. (Hrsg.): *NATO Science Series II: Mathematics, Physics and Chemistry*. Bd. 92: *Green Industrial Applications of Ionic Liquids*. Kluwer Academic Publishers, 2002. – ISBN 1-402-0113-69
- [Rog03] ROGERS, K. R. (Hrsg.): *Ionic Liquids as Green Solvents: Progress and Prospects*. Bd. 856. Washington, DC. : Oxford University Press, 2003. – ISBN 0-8412-3856-1
- [Rou00] ROURKE, D. E.; AUGUSTINE, M. P.: Exact Linearization of the Radiation-Damped Spin System. In: *Phys. Rev. Lett.* 84 (2000), 8, S. 1685–1688
- [Rya00] RYABOVA, R. S.; OSIPOVA, G. F.: NMR Determination of Molecular Composition of Formaldehyde Oligomers in the System Formaldehyde-Water-Sulfuric Acid. In: *Rus. J. Appl. Chem.* 73 (2000), S. 1286–1288
- [Sam98] SAMANT, K. D.; NG, K. M.: Effect of Kinetics and Mass Transfer on Design of Extractive Reactions Processes. In: *AIChE Journal* 44 (1998), S. 2212–2228
- [Sch90] SCHULMANN, E. M.; DWYER, D. W.; DOETSCHMAN, D. C.: Temperature and Pressure Dependence of Hydrogen Bonding in Liquid Methanol Studies by Nuclear Magnetic Resonance. In: *J. Phys. Chem.* 94 (1990), S. 7308–7312
- [Sch04a] SCHILLING, K.; SOHN, M.; STRÖFER, E.; HASSE, H.: Reaktive Verdampfung formaldehydhaltiger Mischungen und Process Monitoring mit Online-NMR-Spektroskopie. In: *Chem. Ing. Techn.* 75 (2004), 3, S. 240–244
- [Sch04b] SCHMITT, M.; HASSE, H.; ALTHAUS, K.; SCHOENMAKERS, H.; GÖTZE, L.; MORITZ, P.: Synthesis of *n*-hexyl acetate by reactive distillation. In: *Chem. Eng. Proc.* 43 (2004), S. 397–409
- [Sch05a] SCHILLING, K.: 2005. – persönliche Mitteilung
- [Sch05b] SCHMITT, M.; HASSE, H.: Phase Equilibria for *n*-Hexyl Acetate Reactive Distillation. In: *J. Chem. Eng. Data* 50 (2005), S. 1677–1883
- [Sch05c] SCHMITT, M.; VON SCALA, C.; MORITZ, P.; HASSE, H.: *n*-Hexyl Acetate Pilot Plant Reactive Distillation with Modified Internals. In: *Chem. Eng. Proc.* 44 (2005), S. 677–685

- [Sch06a] SCHELLING, H.; STRÖFER, E.; PINKOS, R.; HAUNERT, A.; TEBBEN, G.-D.; HASSE, H.; BLAGOV, S. *Method for Producing Polyoxymethylene Dimethyl Ethers*. 2006
- [Sch06b] SCHMITT, M.: *Heterogen katalysierte Reaktivdestillation: Stoffdaten, Experimente, Simulation und Scale-up am Beispiel der Synthese von Hexylacetat*, Diss., 2006. – Berlin : Logos Verlag, 2006. ISBN 3-8325-1219-5
- [Sch06c] SCHMITT, M.; HASSE, H.: Chemical Equilibrium and Reaction Kinetics of Auto- and Heterogeneously Catalyzed n-Hexyl Acetate Esterification. In: *Ind. Eng. Chem. Res.* 45 (2006), S. 4123–4132
- [Sch06d] SCHROEDER, F. C.; GRONQUIST, M.: Größere Möglichkeiten für die NMR-Spektroskopie durch Mikrospulenprobenköpfe. In: *Ange* 118 (2006), S. 7280–7290
- [Sch06e] SCHWABL, S.: *Statistische Mechanik*. 3. Aufl. Berlin, Heidelberg : Springer, 2006. – ISBN 978-3-540-31095-2
- [Sch07] SCHNABEL, T.; SRIVASTAVA, A.; VRABEC, J.; HASSE, H.: Hydrogen Bonding of Methanol in Supercritical CO₂: Comparison between ¹H-NMR Spectroscopic Data and Molecular Simulation Results. In: *J. Phys. Chem. B* 111 (2007), S. 9871–9878
- [Sch08] SCHNABEL, T.: *Molecular Modeling and Simulation of Hydrogen Bonding Pure Fluids and Mixtures*, Universität Stuttgart, Diss., 2008. – Berlin : Logos Verlag, 2008. ISBN 978-3-8325-1945-2
- [Sed97] SEDERMANN, A. J.; JOHNS, M. L.; BRAMLEY, A. S.; ALEXANDER, P.; GLADDEN, L. F.: Magnetic resonance imaging of liquid flow and pore structure within packed beds. In: *Chem. Eng. Sci.* 52 (1997), 14, S. 2239–2250
- [Sel86] SELIVANOV, S. I.; ERSHOV, B. A.: The Application of High Resolution Nuclear Magnetic Resonance in the Study of Fast Non-equilibrium Reactions. In: *Russ. Chem. Rev.* 55 (1986), S. 395–410
- [Sex03] SEXTRO, G.: Polyoxymethylenes. In: J. E. BAILEY; ET AL. (Hrsg.): *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* Bd. 28. 6 Aufl. Weinheim : Wiley-VCH, 2003. – ISBN 3-527-20160-2, S. 509–522
- [Sho77] SHOOLERY, J. N.: Some Quantitative Applications of ¹³C NMR-Spectroscopy. In: *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectr.* 11 (1977), 11, S. 79–93
- [Sho95] SHOOLERY, J. N.: The development of experimental and analytical high resolution NMR. In: *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectr.* 28 (1995), S. 37–52
- [Sho96] SHOOLERY, J. N.: Quantitative Measurements. In: GRANT, D. M.; HARRIS, R. K. (Hrsg.): *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*. Chichester : Wiley, 1996, S. 3907–3916
- [Sil01] SILVELSTRE, V.; GROPRY, S.; TRIERWEILER, M.; ROBINS, R.; AKOKA, S.: Determination of Substrate and Product Concentrations in Lactic Acid Bacterial Fermentations by Proton NMR Using the ERETIC Method. In: *Anal. Chem.* 73 (2001), S. 1862–1868

- [Sin78] SINGER, J. R.: NMR diffusion and flow measurements and an introduction to spin phase graping. In: *J. Phys. E: Sci. Instrum.* 11 (1978), S. 281–291
- [Skl93] SKLENAR, V.; PIOTTO, M.; LEPIK, R.; SAUDEK, V.: Gradient-Tailored Water Suppression for H-1-N-15 HSQC Experiments Optimized to Retain Full Sensitivity. In: *J. Magn. Reson.* 102 (1993), 2, S. 241–245
- [Slo87] SLONIM, J. YA.; GRUZNOV, A. G.; ORESHENKOVA, T. F.; KLYUCHNIKOV, V. N.; ROMANOV, L. M.; PAVLIKOV, R. Z.: Molecular-Mass Distribution of Linear Formaldehyde Oligomers in the System Formaldehyde-Water-Organic Solvent. In: *Polymer Sci. U.S.S.R.* 29 (1987), 2, S. 310–315
- [Sma95] SMALLCOMBE, S. H.; PATT, S. L.; KEIFER, P. A.: WET Solvent Suppression and Its Applications to LC NMR and High-Resolution NMR Spectroscopy. In: *J. Magn. Reson. A* 117 (1995), S. 295–303
- [Sma04] SMALLCOMBE, S. H.: 2004. – persönliche Mitteilung
- [Spa96] SPAN, R.; WAGNER, W.: A New Equation of State for Carbon Dioxide Covering the Fluid Region from the Triple-Point Temperature to 1100 K at Pressures up to 800 MPa. In: *J. Phys. Chem. Ref. Data* 25 (1996), S. 1509–1596
- [Spe10] SPEYER, D.; ERMATCHKOV, V.; MAURER, G.: Solubility of Carbon Dioxide in Aqueous Solutions of N-Methyldiethanolamine and Piperazine in the Low Gas Loading Region. In: *J. Chem. Eng. Data* 55 (2010), Nr. 1, S. 283–290
- [Spr95] SPRAUL, M.; HOFMANN, M.: Directly Coupled Sample Changer System for Fluid NMR Spectroscopy / US-Pat. 1995 (US 5397989 Ad). – Patentschrift
- [Ste65] STEJSKAL, E. O.; TANNER, J. E.: Spin Diffusion Measurement: Spin Echoes in the Presence of a Time-Dependent Field Gradient. In: *J. Chem. Phys.* 42 (1965), S. 288–292
- [Ste94] STEVENSON, S.; DORN, H. C.: ^{13}C Dynamic Nuclear Polarization: A Detector for Continuous-Flow, On.Line Chromatography. In: *Anal. Chem.* 66 (1994), S. 2993–2999
- [Ste98] STEVENSON, S.; GLASS, T.; DORN, H. C.: ^{13}C Dynamic Nuclear Polarization: an Alternative Detector for Recycled-Flow NMR Experiments. In: *Anal. Chem.* 70 (1998), S. 2623–2628
- [Ste07] STEINMETZ, W. E.; MAHLER, C. R.: Magnetic Resonance Imaging on an NMR Spectrometer. An Experiment for the Physical Chemistry Laboratory. In: *Conc. Magn. Reson. A* 30A (2007), Nr. 3, S. 133–139
- [Ste10] STEINHOF, O.: *NMR-spektroskopische Aufklärung des bei der Umsetzung von Harnstoff mit Formaldehyd auftretenden Reaktionsnetzwerks*, Universität Stuttgart, Diss., 2010. – Göttingen : Cuvillier Verlag, 2010. ISBN 978-3-86955-525-6
- [Sti87] STILBS, P.: Fourier Transform Pulsed-Gradient Spin-Echo Studies of Molecular Diffusion. In: *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectr.* 19 (1987), S. 1–45

- [Sti96] STILBS, P.; PAULSEN, K.; GRIFFITHS, P. C.: Global Least-Squares Analysis of Large, Correlated Spectral Data Sets: Application to Component-Resolved FT-PGSE NMR Spectroscopy. In: *J. Phys. Chem.* 100 (1996), Nr. 20, S. 8180–8189
- [Sti98] STICHLMAIR, J.; FREY, T.: Prozesse der Reaktivdestillation. In: *Chem. Ing. Techn.* 70 (1998), S. 1507–1516
- [Sto04] STOLL, J.: *Molecular Models for the Prediction of Thermophysical Properties of Pure Fluids and Mixtures*, Universität Stuttgart, Diss., 2004. – Düsseldorf : VDI-Verl., 2005, Fortschritt-Berichte VDI: Reihe 3, Verfahrenstechnik, 836, ISBN 3-18-383603-3
- [Str00] STRÖFER, E.; SCHOLL, S.; HASSE, H. *Verfahren zur Umsetzung einer ein Gemisch enthaltenden Lösung.* 2000
- [Str01] STRAZISAR, B. R.; ANDERSON, R. R.; WHITE, C. M.: Degradation of Monoethanolamine Used in Carbon Dioxide Capture from Flue Gas of a Coal-fired Electric Power Generating Station. In: *First National Conference on Carbon Sequestration*, 2001
- [Sub99] SUBRAMANIAN, R.; KELLEY, W. P.; FLOYD, P. D.; TAN, Z. J.; WEBB, A. G.; SWEEDLER, J. V.: A Microliter NMR Probe for Coupling Microscale HPLC with On-Line NMR Spectroscopy. In: *Anal. Chem.* 71 (1999), S. 5355–5339
- [Sud96] SUDMEIER, J. L.; GÜNTHER, U. L.; ALBERT, K.; BACHOVCHIN, W. W.: Sensitivity Optimization in Continuous-Flow FTNMR. In: *J. Magn. Reson. A* 118 (1996), S. 145–156
- [Suk97] SUKUMAR, S.; O'NEIL JOHNSON, M.; HURD, R. E.; VAN ZIJL, P. C. M.: Automated Shimming for Deuterated Solvents Using Field Profiling. In: *J. Magn. Reson. A* 125 (1997), S. 159–162
- [Sum86] SUMMERS, M. F.; MARZILLI, L. G.; BAX, A.: Complete Proton and Carbon-13 Assignments of Coenzyme B13 through the Use of New Two-Dimensional NMR Experiments. In: *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986), 15, S. 4285–4294
- [Sur49] SURYAN, G.: Nuclear magnetic resonance and the effect of methods of observation. In: *Current Sci. (India)* 18 (1949), 6, S. 203–204
- [Tal96] TALLAREK, U.; ALBERT, K.; BAYER, E.; GUIOCHON, G.: Measurement of Transverse and Axial Apparent Dispersion Coefficients in Packed Beds. In: *AIChE Journal* 42 (1996), 11, S. 3041–3054
- [Tal02] TALZI, V. P.; IGNASHIN, S. V.: NMR Study of Decomposition of Monoethanolamine under Conditions of Industrial Treatment. In: *Rus. J. Appl. Chem.* 75 (2002), 1, S. 80–85
- [Tay53] TAYLOR, G. I.: Dispersion of soluble matter in solvent flowing slowly through a tube. In: *Proc. Roy. Soc. A* 219 (1953), S. 186–203
- [Tay54a] TAYLOR, G. I.: Conditions under which dispersion of a solute in a stream of solvent can be used to measure molecular diffusion. In: *Proc. Roy. Soc. A* 225 (1954), S. 473–477

- [Tay54b] TAYLOR, G. I.: Diffusion and Mass Transport in Tubes. In: *Proc. Roy. Soc. B* 67 (1954), S. 857–869
- [Tay54c] TAYLOR, G. I.: The dispersion of matter in turbulent flow through a pipe. In: *Proc. Roy. Soc. A* 223 (1954), S. 446–468
- [Tay93] TAYLOR, R.; KRISHNA, R.: *Multicomponent Mass Transfer*. New York : Wiley, 1993
- [Thi92] THIEL, P.; PASCHKE, A.; WINKELMANN, J.: Determination of Binary Diffusion Coefficients in Liquid Nonelectrolyte Mixtures using the Taylor Dispersion Technique. In: *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 96 (1992), S. 750–753
- [Thi93] THIEL, P.; PASCHKE, A.; WINKELMANN, J.: Diffusion Coefficients, Viscosities and Densities in the Binary Subsystems of Methyl isopropyl ketone-*n*- Butylacetate-Water. In: *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 97 (1993), S. 1119–1125
- [Til06] TILLICH, J. E.; GUTHAUSEN, G.; HOLZ, M.: Combination of Time-Dependent Self-Diffusion Measurements (Dynamic Imaging) with Magnetic Resonance Imaging. In: *Chem. Eng. Technol.* 29 (2006), Nr. 7, S. 862–867
- [Tka99] TKADLECOVA, M.; DOHNAL, V.; COSTAS, M.: ¹H NMR and thermodynamic study of self-association and complex formation equilibria by hydrogen bonding. Methanol with chloroform or halothane. In: *Phys. Chem. Chem. Phys.* 1 (1999), S. 1479–1486
- [Tra92] TRAFICANTE, D. D.: Optimum Tip Angle and Relaxation Delay for Quantitative Analysis. In: *Concepts in Magn. Reson.* 4 (1992), S. 153–160
- [Tra94] TRAFICANTE, D. D.; STEWARD, L. C.: The Relationship Between Sensitivity and Integral Accuracy. Further Comments on Optimum Tip Angle and Relaxation Delay for Quantitative Analysis. In: *Concepts in Magn. Reson.* 6 (1994), S. 131–135
- [Tra96] TRAFICANTE, D. D.: Relaxation: An Introduction. In: GRANT, D. M; HARRIS, R. K. (Hrsg.): *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*. Chichester : Wiley, 1996, S. 3988–4003
- [Twi74] TWITCHETT, H. J.: Chemistry of the Production of Organic Isocyanates. In: *Chem. Soc. Rev.* 3 (1974), S. 209–230
- [Tyr84] TYRREL, H. J. V.; HARRIS, K. R.: *Diffusion in Liquids – A Theroretical and Experimental Study*. London : Butterworths, 1984
- [Urb96] URBAUER, J. L.; EHRHERD, M. R.; BIEBER, R. J.; FLYNN, P. F.; WAND, A. J.: High-Resolution Triple-Resonance NMR Spectroscopy of a Novel Calmodulin-Peptide Complex at Kilobar Pressures. In: *J. Am. Chem. Soc.* 118 (1996), S. 11329–11330
- [Val11] VALIULLIN, R.; KÄRGER, J.: The Impact of Mesopores on Mass Transfer in Nanoporous Materials: Evidence of Diffusion Measurement by NMR. In: *Chem. Ing. Techn.* 83 (2011), 1–2, S. 166–176

- [van56] VAN DEEMTER, J. J.; ZUIDERWEG, F. J.; KLINKENBERG, A.: Longitudinal diffusion and resistance to mass transfer as causes of nonideality in chromatography. In: *Chem. Eng. Sci.* 5 (1956), S. 271–289
- [Van78] VANNI, H.; EARL, W. L.; MERBACH, A. E.: 2 Approaches to High-Resolution High-Pressure Nuclear Magnetic Resonance. In: *J. Magn. Reson.* 29 (1978), 1, S. 11–19
- [van87] VANDER VELDE, D. G.; JONAS, J.: A High-Pressure Probe for NMR-Studies of Homogeneous Catalysis. In: *J. Magn. Reson.* 71 (1987), 3, S. 480–484
- [van94] VAN ZIJL, P. C. M.; SKUMAR, S.; O'NEIL JOHNSON, M.; WEBB, P.; HURD, R. E.: Optimized Shimming for High-Resolution NMR Using Three-Dimensional Image-Based Field Mapping. In: *J. Magn. Reson. A* 111 (1994), S. 203–207
- [van95] VAN DE VEN-LUCASSEN, I. M. J. J.; KIEVIET, F. G.; KERKHOF, P. J. A. M.: Fast and Convenient Implementation of the Taylor Dispersion Method. In: *J. Chem. Eng. Data* 40 (1995), S. 407–411
- [van97] VAN DE VEN-LUCASSEN, I. M. J. J.; KEMMERE, M. F.; KERKHOF, P. J. A. M.: Complications in the Use of the Taylor Dispersion Method for Ternary Diffusion Measurements: Methanol + Acetone + Water Mixtures. In: *J. Solution. Chem.* 26 (1997), S. 1145–1167
- [van99] VAN DE VEN-LUCASSEN, I. M. J. J.; KERKHOF, P. J. A. M.: Diffusion Coefficients of Ternary Mixtures of Water, Glucose, and Dilute Ethanol, Methanol, or Acetone by the Taylor Dispersion Method. In: *J. Chem. Eng. Data* 44 (1999), S. 93–97
- [Var90] VARDAG, T.; BACHL, F.; WAPPMANN, S.; LÜDEMANN, H.-D.: Pressure Dependence of Self Diffusion in Some Neat Alkanes and Binary Mixtures. In: *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 94 (1990), S. 336–342
- [Var91] VARDAG, T.; KARGER, N.; LÜDEMANN, H.-D.: Temperature and Pressure Dependence of Self Diffusion in Long Liquid *n*-Alkanes. In: *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 95 (1991), 8, S. 859–865
- [Var98] VARIAN ASSOCIATES: *Varian Associates: An Early History*. Palo Alto : Varian Associates, 1998. – Jubiläumsschrift
- [Var00] VARIAN NMR INSTRUMENTS: 2000. – Mitteilung der Firma
- [Vit68] VITOVEC, J.: Absorption of Acetylene and Carbon Dioxide in Water, Xylene and Methanol in a Packed Column. In: *Collect. Czech. Chem. Comm.* 33 (1968), S. 1203
- [Vra01] VRABEC, J.; STOLL, J.; HASSE, H.: A Set of Molecular Models for Symmetric Quadrupolar Fluids. In: *J. Phys. Chem. B* 105 (2001), S. 12126–12133
- [Wag34] WAGNER, E. C.: Condensations of Aromatic Amines with Formaldehyde in Media Containing Acid. II. Formation of Some Diarylmethane Bases. In: *J. Am. Chem. Soc.* 56 (1934), S. 1944–1946

- [Wag54] WAGNER, E. C.: A Rationalization of Acid-Induced Reactions of Methylene-bis-Amines, Methylene-Amines, and of Formaldehyde and Amines. In: *J. Org. Chem.* 19 (1954), Nr. 12, S. 1862–1881
- [Wak91] WAKEHAM, W. A.; NAGASHIMA, A.; SENGERS, J. V.: *Measurement of the Transport Properties of Fluids*. Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1991
- [Wal47] WALKER, J. F.; CHADWICK, A. F.: Trioxane as a Source of Formaldehyde. In: *Ind. and Eng. Chem.* 39 (1947), 8, S. 974–977
- [Wal64] WALKER, J. F.: *Formaldehyde*. 3. Aufl. New York : Reinhold, 1964
- [Wal71] WALDSTEIN, P.; WALLACE, W. E.: Driven Equilibrium Methods for Enhancement of Nuclear Transients. In: *Rev. Sci. Instr.* 42 (1971), S. 437–440
- [Wal96a] WALLEN, S. L.; PALMER, B. J.; GARRETT, B. C.; YONKER, C. R.: Additions and corrections to "Density and temperature effects on the hydrogen bond structure of liquid methanol". In: *J. Phys. Chem.* 100 (1996), S. 20173–20173
- [Wal96b] WALLEN, S. L.; PALMER, B. J.; GARRETT, B. C.; YONKER, C. R.: Density and temperature effects on the hydrogen bond structure of liquid methanol. In: *J. Phys. Chem.* 100 (1996), S. 3959–3964
- [War00] WARRASS, R.; LIPPENS, G.: Quantitative Monitoring of Solid Phase Organic Reactions by High-Resolution Magic Angle Spinning NMR Spectroscopy. In: *J. Org. Chem.* 65 (2000), S. 2946–2950
- [Was00] WASSERSCHIED, P.; KEIM, W.: Ionische Flüssigkeiten – neue Lösungen für die Übergangsmetallkatalyse. In: *Angew. Chem.* 112 (2000), S. 3926–3945
- [Was03] WASSERSCHIED, P.; WELTON, T.: *Ionic Liquids in Synthesis*. Weinheim : Wiley-VCH, 2003. – ISBN 3-527-30515-7
- [Wau70] WAUGH, J. S.: Sensitivity in Fourier Transform NMR Spectroscopy of Slowly Relaxing Systems. In: *J. Mol. Spectrosc.* 36 (1970), S. 298–305
- [Weh88] WEHRLI, F. W.; SHAW, D.: *Biomedical Magnetic Resonance Imaging*. New York : VCH, 1988
- [Wei82] WEINGÄRTNER, H.: Self Diffusion in Liquid Water. A Reassessment. In: *Z. Phys. Chem.* 132 (1982), S. 129–149
- [Wel99] WELTON, T.: Room-Temperature Ionic Liquids. Solvents for Synthesis and Catalysis. In: *Chem. Rev.* 99 (1999), S. 2071–2083
- [Wen94] WENDLAND, M.: *Hochdruckphasengleichgewichte in ternären Gemischen aus Kohlendioxid, Wasser und einem organischen Lösungsmittel*, Universität Kaiserslautern, Diss., 1994. – Darmstadt : Dissertations Druck Darmstadt, 1994.
- [Wer55] WERTZ, J. E.: Nuclear And Electronic Spin Magnetic Resonance. In: *Chem. Rev.* 55 (1955), S. 829–955. – Übersichtsartikel
- [Wil77] WILHELM, E.; BATTINO, R.; WILCOCK, R. J.: Low-Pressure Solubility of Gases in Liquid Water. In: *Chem. Rev.* 77 (1977), 2, S. 219–262

- [Win06] WINKLER, L. W.: Regularity in the absorption of gases by liquids. In: *Z. Phys. Chem.* 55 (1906), S. 344–354
- [Woe92] WOELK, K.; BARGON, J.: High-pressure NMR probes for the in situ investigation of gas/liquid reactions. In: *Rev. Sci. Instr.* 63 (1992), S. 3307–3310
- [Wol02a] WOLTERS, A. M.; JAYAWICKRAMA, D. A.; LARIVE, C. K.; SWEEDLER, J. V.: Insights into the cITP Process Using On-line NMR Spectroscopy. In: *Anal. Chem.* 74 (2002), S. 4191–4197
- [Wol02b] WOLTERS, A. M.; JAYAWICKRAMA, D. A.; WEBB, A. G.; SWEEDLER, J. V.: NMR Detection with Multiple Solenoidal Microcoils for Continuous-Flow Capillary Electrophoresis. In: *Anal. Chem.* 74 (2002), S. 5550–5555
- [Wu 95] WU, D.; CHEN, A.; JOHNSON JR., C. S.: Advances in Diffusion Ordered NMR Spectroscopy. In: *Bull. Magn. Reson.* 17 (1995), S. 21–26
- [Xia01] XIA, Z.; AKIM, L. G.; ARGYROPOULOS, D. S.: Quantitative ^{13}C NMR Analysis of Lignins with Internal Standards. In: *J. Agric. Food. Chem.* 49 (2001), S. 3573–3578
- [Yam74] YAMADA, H.: Pressure-resisting glass cell for high pressure, high resolution NMR measurement. In: *Rev. Sci. Instr.* 45 (1974), 5, S. 640–642
- [Yam91] YAMADA, H.: Glass Cell Method for High-Pressure, High-Resolution NMR Measurements. Applications to the Studies of Pressure Effects on Molecular Conformation and Structure. In: JONAS, J (Hrsg.): *High Pressure NMR* Bd. 24. Berlin, Heidelberg : Springer, 1991. – ISBN 3-540-52938-1, S. 233–263
- [Yam94] YAMADA, H.; KUBO, K.; KAKIHARA, I.; SERA, A.: In: TAMIGUCHI, Y.; SENOO, M.; HARA, K. (Hrsg.): *High Pressure Liquids and Solutions* Bd. 13. Amsterdam : Elsevier, 1994, S. 49–66
- [Yam01] YAMADA, H.; YONEHARA, S.; TANAKA, S.; MURO, F.; WATANABE, A.; NISHIKAWA, K.: High-Pressure NMR Study of cis-1, *n*-Disubstituted[n]paracyclophanes. Effect of Increased Pressure on the Hindered Internal Rotation. In: *J. Am. Chem. Soc.* 123 (2001), S. 279–284
- [Yon95] YONKER, C. R.; ZEMANIAN, T. S.; WALLEN, S. L.; LINEHAN, J. C.; FRANZ, J. A.: A New Apparatus for the Convenient Measurement of NMR Spectra in High-Pressure Liquids. In: *J. Magn. Reson. A* 113 (1995), S. 102–107
- [Zha90] ZHANG, Y.; LAUDE, D. A., JR.: Immobilized free-radical substrates for magnetization of C-13 nuclei in flow NMR measurements. In: *J. Magn. Reson.* 87 (1990), S. 46–55
- [Zhe65] ZHERNOVOI, A. I.; LATYSHEV, G. D.: *Nuclear Magnetic Resonance in a Flowing Liquid*. New York : Consultants Bureau, 1965
- [Zie04] ZIEKER, F.: *NMR-spektroskopische Untersuchungen der Reaktionskinetik der Trioxanbildung in formaldehydhaltigen Mischungen*. Stuttgart, Universität Stuttgart, Diplomarbeit, 2004. – Diplomarbeit

